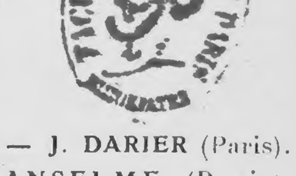
ANNALES
DE
DERMATOLOGIE
ET DE
SYPHILIGRAPHIE

6e série. — Tome I — 1920



ANNALES
DE
DERMATOLOGIE
ET DE
SYPHILIGRAPHIE

FONDÉES PAR A. DOYON



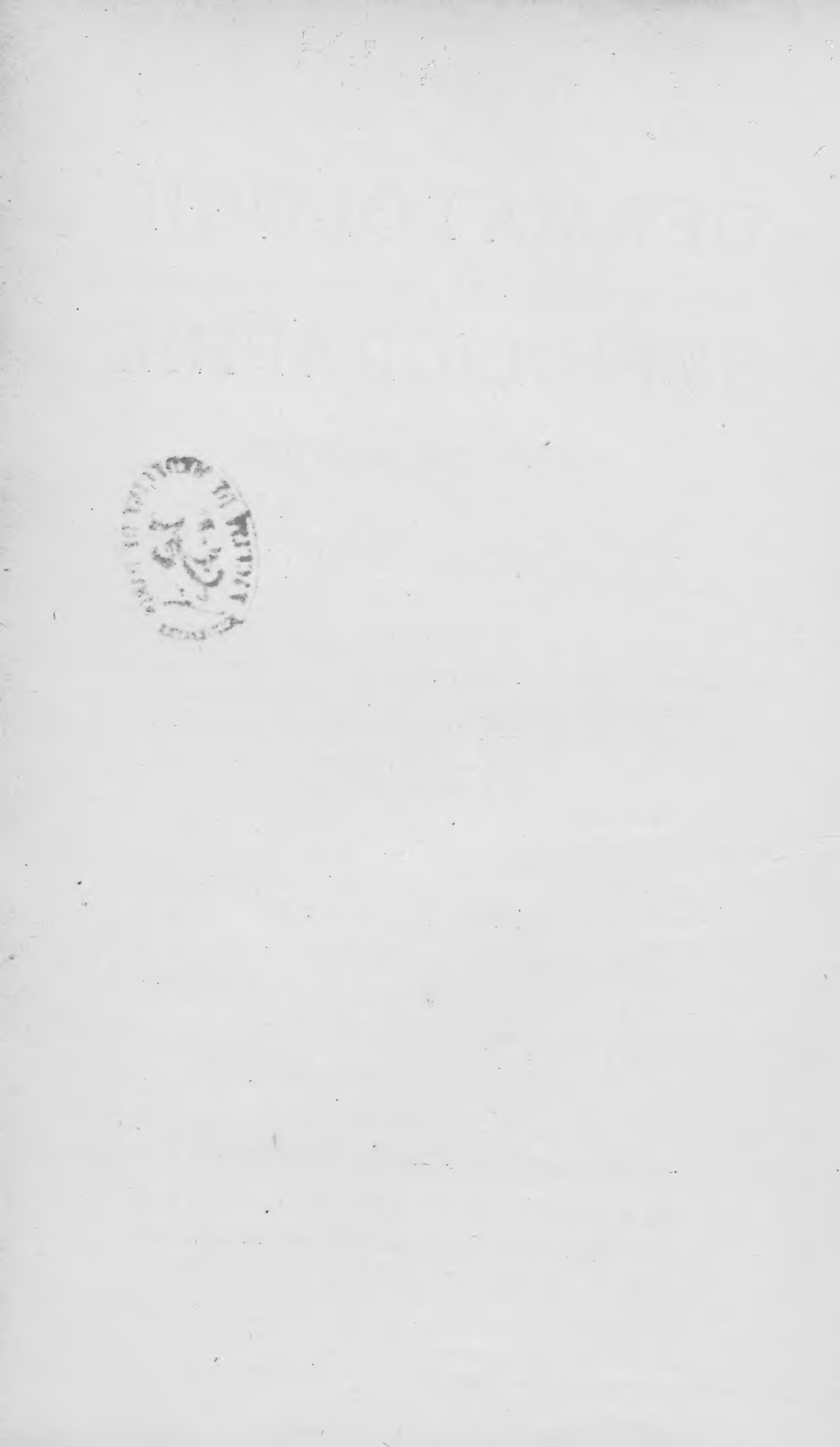
SIXIÈME SÉRIE

Publiée par

CH. AUDRY (Toulouse). — L. BROCQ (Paris). — J. DARIER (Paris).
W. DUBREUILH (Bordeaux). — E JEANSELME (Paris).
J. NICOLAS (Lyon). — R. SABOURAUD (Paris). — G. THIBIERGE (Paris)
et P RAVAUT (Paris)
RÉDACTEUR EN CHEF

TOME I — 1920

PARIS
MASSON ET CIE, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD-SAINT-GERMAIN, (6e)



TRAVAUX ORIGINAUX



BRANCHIOMES CUTANÉS BÉNINS
(FISTULES VÉGÉTANTES DU COU ET DE L'OREILLE EXTERNE)

Par J. DARIER et J. HALLÉ,
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis. Médecin de l'Hôpital Tenon.

Les malformations d'origine branchiale, que V. Veau a proposé de réunir sous le nom de branchiomes (1) sont à l'étude depuis une quarantaine d'années sans qu'aucun des problèmes qu'elles soulèvent ait encore reçu une solution définitive.

Parmi les malformations ou tératomes qu'on peut considérer comme des restes embryonnaires ayant persisté ou ayant été inclus lors de la régression des arcs branchiaux, on distingue, selon leur évolution et leur gravité :

1° des *branchiomes bénins :* Ce sont des fibro-chondromes, des kystes dermoïdes, des kystes muqueux, les fistules branchiales, et des tumeurs mixtes renfermant à la fois du tissu épithélial, du tissu myxomateux, du cartilage, etc. ;

2° des *branchiomes malins :* Ce sont des cancers semblant tenir à la fois de l'épithéliome et du sarcome, qu'on a appelés carcinomes branchiogènes avec Volkmann, épithéliomes branchiogènes, etc. Tantôt ils se développent par transformation maligne d'un branchiome bénin quelconque ; tantôt ils semblent primitifs et apparaissent chez l'adulte, par prolifération sans doute des éléments d'une inclusion embryonnaire latente. Ils siègent surtout dans les glandes salivaires, parotide ou sous-maxillaire, dans le corps thyroïde ou ses lobules aberrants, dans le thymus, peut-être même dans les ganglions lymphatiques du cou ; c'est dans la région carotidienne, près de la grande corne

(1) VICTOR VEAU. L'épithéliome branchial du cou. *Thèse de Paris,* 1901.

de l'os thyroïde et au contact de la veine jugulaire interne, qu'on les observe le plus souvent.

En ce qui concerne la pathogénie de ces divers branchiomes, on entrevoit une explication vraisemblable de l'origine des fibro-chondromes, lesquels résulteraient de la simple persistance d'une portion du squelette cartilagineux des deux premiers arcs branchiaux ; on admet volontiers aussi que les kystes dermoïdes et mucoïdes, ainsi que les fistules, sont dus à un enclavement de la portion ectodermique ou entodermique du tégument des fentes branchiales ; quant à l'origine des tumeurs à tissus multiples, bénignes ou malignes, elle est déjà d'une interprétation moins aisée.

D'ailleurs il ne faut pas se dissimuler que le fait qu'une explication paraît simple, n'est pas suffisant pour affirmer qu'elle soit vraie. Dans cette question des branchiomes, et dans celle des tératomes en général, la pathologie emprunte ses données à une embryologie qui sur bien des points est encore lacunaire ; aussi y trouve-t-on une large part faite à l'hypothèse, beaucoup de conclusions conjecturales et sujettes à révision.

C'est ainsi qu'on ne sait pas au juste quel est le territoire cutané de l'adulte qui correspond à tel ou tel arc branchial ; l'ancienne conception qui décrivait sur le cou une série de zones appartenant à chacun de ces arcs (schéma de Cusset) est à juste titre abandonnée ; le schéma de V. Veau se rapproche davantage de la vérité, sans peut-être que le trajet qu'il assigne à la première fente branchiale soit parfaitement exact.

D'autre part beaucoup d'embryologistes parmi les plus compétents (1) affirment qu'il n'y a pas chez l'embryon humain de véritables fentes branchiales, mais seulement des sillons branchiaux externes et des gouttières branchiales internes qui restent séparées par une membrane. On n'est pas d'accord sur leur mode de disparition, par effacement ou par accollement.

Il y a plus : il résulte des recherches si importantes de Vialleton (2) chez les vertébrés inférieurs, que les fentes branchiales disparaissent très tôt, à une époque où ni le maxillaire supérieur ni la clavicule ne peuvent indiquer les limites supérieure et

(1) V. Kostanecki et V. Mielecki. Die angeborenen Kiemenfisteln. *Arch. de Virchow*, 1890, vol. 121, p. 247.

(2) Vialleton. Sur les arcs viscéraux et leur rôle topographique chez les vertébrés. *Archives d'Anat. microscop.*, mars 1908, tome X, p. 1.

inférieure du cou. Forts de ces constatations, Forgue et Massabuau (1) ont été jusqu'à dénier à l'appareil branchial, chez l'homme du moins, toute importance dans la pathologie du cou.

C'est sans doute aller trop loin. Si l'embryologie normale est impuissante à nous éclairer sur le rôle des arcs branchiaux dans les formes extérieures du cou définitif, il n'en découle pas, sous prétexte qu'il disparaît trop tôt à l'état normal, que l'appareil branchial ne puisse être le siège d'arrêts ou de vices de développement. L'étude des cas tératologiques et anormaux pourra peut-être servir à éclairer certains faits que l'étude du développement normal est impuissante à établir.

Maintenons donc, jusqu'à preuve du contraire, la doctrine qu'implique le nom de *branchiomes*. Mais, pour que la part de l'imagination et de l'hypothèse en ce qui concerne l'origine de ces malformations, leur pathogénie, leur siège et leur évolution, soit réduite au minimum, il y a un intérêt évident à ce qu'on publie le plus grand nombre possible d'observations cliniques et histologiques des cas de cet ordre.

C'est pour répondre à ce desideratum que nous versons au débat l'observation suivante, qu'il nous a été donné de recueillir il y a quelques années.

Observation. — Suzanne B..., âgée de 11 ans, nous est amenée à la consultation de l'hôpital Broca en juillet 1909 pour une affection congénitale du conduit auditif droit, consistant en excroissances qui s'étendent au cou du même côté jusque vers le manubrium sternal.

Depuis la naissance, les parents de cet enfant sont préoccupés de ces lésions, surtout de celles de l'oreille externe, craignant beaucoup que l'audition ne soit menacée. Déjà à l'âge de 7 ans, ils ont fait voir leur fillette au docteur Chauveau, qui a tenté de détruire à plusieurs reprises les productions polypeuses et suintantes du conduit auditif; mais malgré cinq ou six tentatives, le mal a toujours repoussé. Du reste l'ouïe n'est pas modifiée, et tout fait supposer que la maladie n'atteint que le conduit auditif externe sans dépasser la membrane tympanique. Il est impossible cependant de constater le fait directement, car le conduit auditif est presque rempli de productions qu'il faudrait détruire pour examiner le tympan. Au dire des parents, l'état du conduit auditif est à peu près ce qu'il était il y a quatre ans.

Lésions du cou. — Les excroissances du cou n'ont jamais été l'objet d'aucune manœuvre thérapeutique; elles n'ont donc pas été modi-

(1) Forgue et Massabuau (Montpellier). Comment se pose actuellement la question des tumeurs branchiogènes du cou? La *Provence médicale,* 15 fév. 1908, p. 71.

fiées artificiellement et, au dire des parents, elles sont dans le même état depuis la naissance.

Leur topographie (fig. 1) mérite d'être décrite avec soin. Du côté droit, s'étendant de l'oreille jusqu'à trois centimètres au-dessus de l'extrémité interne de la clavicule, se voit une série d'élevures qui ressemblent à des éléments de *molluscum contagiosum*. Ces petites tumeurs sont rangées sur une ligne à peu près droite dans son ensem-



Figure 1. — Branchiomes bénins multiples du cou, échelonnés sur une ligne s'étendant de l'oreille à la fossette sus-sternale (trajet de la première fente branchiale).

ble. Cependant en y regardant d'un peu plus près on voit que cette ligne se dirige d'abord directement en bas sur une longueur de dix centimètres environ ; qu'ensuite elle décrit un angle obtus pour se porter en avant et en bas sur une longueur de trois centimètres, et reprend enfin sa direction primitive jusqu'à la dernière excroissance ; celle-ci se trouve, comme nous l'avons dit, à trois centimètres au-dessus de l'articulation sterno-claviculaire droite et à un centimètre de la ligne médiane.

Échelonnées le long de cette ligne, avec des intervalles de peau saine, les petites tumeurs, au nombre d'une trentaine, ont un aspect un peu différent selon qu'elles sont isolées ou groupées et confluentes.

Quand on les examine attentivement on constate qu'aucune d'entre elles n'a réellement les caractères des éléments du *molluscum contagiosum* auxquels nous les avions comparées tout d'abord. Voici leur description détaillée en suivant la série de haut en bas.

Au-dessous du lobule de l'oreille se voit une série de tumeurs très petites de la taille d'une petite vésicule d'herpès ; quelques-unes sont coiffées d'une minime vésiculette que recouvre un petit chaperon épidermique ; d'autres portent à leur sommet une petite boule d'aspect brillant qui semble une perle épidermique. Parfois cette perle est elle-même surmontée d'un menu bouquet papillomateux. Si l'on pique ces vésiculettes ou si l'on enlève les perles épidermiques, on voit sourdre un liquide séreux peu abondant ; quelques éléments cependant ne fournissent pas de liquide ; aucun ne porte de croûte formée de sang, de sérum ou de pus desséchés.

A la suite de cette première série, viennent cinq éléments rangés sur une même ligne, beaucoup plus volumineux, de la taille d'un petit pois ; ils sont de coloration blanchâtre et entourés d'un halo rose inflammatoire. Leur constitution est la même que celle des éléments précédents ; si l'un d'entre eux présente à son sommet une petite crête papillomateuse, les autres sont ombiliqués et creusés d'une menue cavité, d'où la pression entre les doigts peut faire sourdre une gouttelette d'un liquide clair et visqueux ; il s'agit donc de petites fistulettes superficielles.

Viennent ensuite trois petites plaques verruqueuses ayant chacune environ un centimètre de diamètre et formées de la coalescence d'éléments identiques aux précédents. A leur pourtour se disséminent quelques éléments isolés, qu'on peut apercevoir sur la photographie et qui sont de même nature. Enfin la série se termine par une petite tumeur plus saillante, presque pédiculée, distante de plus d'un centimètre de la dernière des plaques verruqueuses, dont elle est séparée par de la peau saine.

Lésions de l'oreille externe. — Nous avons dit plus haut que plusieurs grattages de l'entrée du conduit auditif avaient été faits, sans résultat définitif. En juillet 1909 nous constatons que la conque de l'oreille, tout l'espace compris entre le tragus et l'antitragus, ainsi que la moitié supérieure du lobule, sont couverts d'éléments semblables à ceux du cou. L'orifice du conduit auditif est obstrué par des végétations paraissant constituées par la coalescence d'éléments papillomateux et suintants ; leur coloration rougeâtre rappelle un peu les papillomes de l'urètre ou de la vessie. Le reste du pavillon est sain et l'on ne note aucune autre malformation de cette oreille, ni de celle du côté opposé.

Ajoutons qu'aucun ganglion lymphatique du cou n'est augmenté de volume ; que cette fillette est d'ailleurs bien constituée, intelligente et robuste. En dehors des lésions que nous venons de décrire et de quelques taches de lentigo, plus visibles sur la photographie qu'à l'examen direct, on ne lui trouve aucun nævus d'aucune sorte.

Les antécédents personnels et héréditaires de cette enfant n'offrent rien d'intéressant. Son père et sa mère sont normaux et sains ; ils ont deux autres enfants vivants, sans malformations. On apprend cependant qu'une tante de l'enfant, sœur de sa mère, aurait une malformation de l'œil, une atrophie congénitale du globe oculaire avec vision nulle de ce côté ; nous n'avons pas pu voir cette personne.

Au dire des parents les lésions que nous venons de décrire ont été remarquées dès la naissance de la fillette ; elles se modifient à peine ; si quelques éléments paraissent rétrocéder, d'autres grossissent, puis diminuent de nouveau. Le suintement n'est pas plus abondant à un moment qu'à un autre.

Examen histologique. — Nous avons étudié trois pièces biopsiques :

Pièce A. — Petit élément isolé, tout à fait typique, du volume d'un grain de millet, et offrant l'aspect d'un petit élément de *molluscum contagiosum* ; toutefois la pression entre deux doigts n'en exprimait pas une matière d'aspect sébacé, mais une fine gouttelette d'un liquide séreux.

Sur la coupe (fig. 2) on reconnaît que la tumeur est constituée par une hypertrophie considérable et très nettement limitée de toutes les

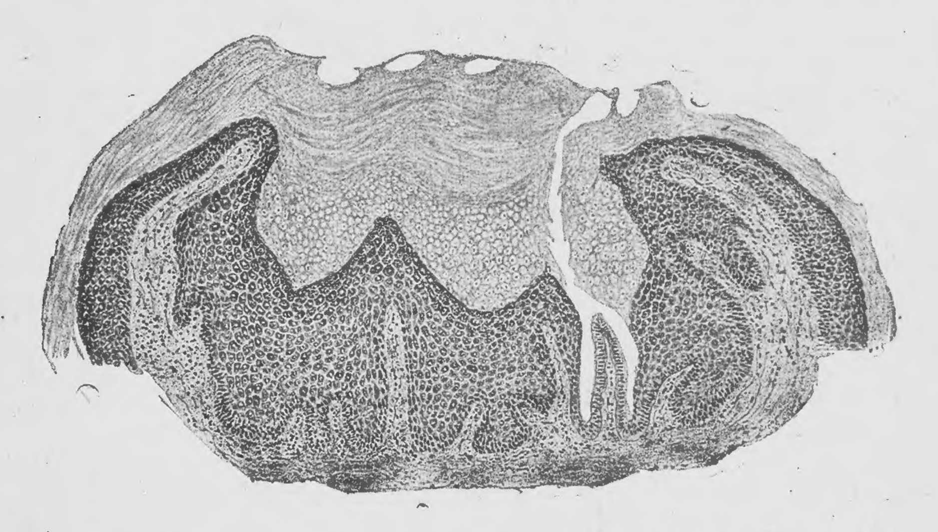


Figure 2. — Coupe d'une très petite tumeur isolée, ayant la structure d'un nævus verruqueux et renfermant une minuscule fistulette branchiale intra-épidermique, tapissée d'épithélium cylindrique *(Pièce A)*.

couches de l'épiderme : épaississement très marqué du corps muqueux de Malpighi (acanthose) avec allongement proportionnel des papilles, qui sont d'ailleurs de hauteur très inégale ; couche granuleuse formée de 2 à 5 assises de cellules chargées de kératohyaline (hypergranulose) ; limite très nette de la couche cornée qui est marquée par une ligne dessinant de grands festons ; couche cornée cinq ou six fois plus épaisse (hyperkératose) que sur l'épiderme du voisinage, et un peu anormale ; ses assises inférieures sont composées de

cellules arrondies et comme vésiculeuses et contiennent encore des rudiments de noyaux ; les supérieures sont comme d'ordinaire lamelleuses et sans noyau; on rencontre en somme ici associés les deux types de kératinisation qu'on désigne sous le nom de type A et de type B et qui se trouvent communément dans beaucoup d'hyperkératoses telles que les nævi hyperkératosiques, les cornes cutanées et même les cors aux pieds. Les rebords de la petite tumeur sont revêtus d'un épiderme de constitution normale, sans papilles.

Au total on se trouve en présence d'une hypertrophie épidermique circonscrite, reproduisant grossièrement la configuration d'un *molluscum contagiosum*, mais sans les dégénérescences cellulaires et les corpuscules spéciaux de cette affection. La structure serait celle d'un nævus verruqueux, n'était une particularité tout à fait extraordinaire qui frappe à première vue sur le dessin ci-joint. Traversant la couche cornée, se voit une cheminée à peu près rectiligne qui conduit à travers tout l'épiderme à une cavité dans laquelle fait saillie une haute papille recouverte d'une seule couche d'épithélium cylindrique à plateaux ; cette couche épithéliale unique se replie à la base de la papille, et, sur l'autre face des deux bourgeons intrapapillaires qui la limitent, elle se continue avec l'épithélium malpighien. Ayant coupé en série toute la petite tumeur, nous pouvons affirmer qu'il n'existait aucun prolongement profond de cette cavité, aucun tractus intradermique à cellules cylindriques en relation avec elle ; il n'y a de même aucune glande sébacée ou sudoripare qui vienne s'y terminer ou aboutisse dans son voisinage. C'est manifestement de cette fistulette intra-épidermique que provenait le liquide séreux ou visqueux qu'on pouvait exprimer de la tumeur et qui était sans doute sécrété par l'épithélium cylindrique de la papille.

Pièce B. — Il s'agit d'une saillie plus volumineuse et paraissant constituée par la coalescence d'éléments analogues au précédent. On y trouve sur les coupes (fig. 3), entre des élevures verruqueuses semblables, et qu'il est inutile de décrire à nouveau, une série de petites fistules ; elles ont un col plus ou moins ouvert et tapissé d'épithélium malpighien hypertrophié et une cavité intradermique revêtue d'une seule assise de grandes cellules cylindriques ; celles-ci reposent directement sur les bords d'une lacune du tissu dermique, d'ailleurs sain, sans qu'il y ait apparence d'une paroi conjonctive propre. La surface interne de la cavité est, suivant les points, ou lisse, ou ondulée, ou relevée en papilles de dimensions et de forme variées. Dans la cavité même se voient, flottantes au sein de son contenu muqueux, des coupes obliques ou transversales de papilles qui étaient implantées en d'autres points de cette cavité, y faisaient saillie, et qui ont été diversement atteintes par le rasoir ; nous avons reproduit une coupe transversale d'une de ces papilles dans le carton de la figure 3. L'épithélium cylindrique est composé de cellules hautes, à gros noyau central ou un peu plus rapproché de la base d'implantation ; leur surface libre semble porter un plateau peu distinct; nous y avons cherché des cils vibratiles sans réussir à en voir nettement; peut-être aurait-on

été plus heureux en examinant ces cellules à l'état frais on en utilisant un meilleur fixateur que l'alcool. Il nous a été également impossible de découvrir des cellules muqueuses caliciformes. A la base de la couche de cellules cylindriques on trouve par place une série de petites



Figure 3. — Petite fistule branchiale intradermique entourée d'élevures verruqueuses. Remarquer dans sa cavité les coupes, en différents sens, de végétations papillaires qui venaient y faire saillie ; dans le carton, une coupe transversale d'une de ces végétations *(Pièce B)*.

cellules épithéliales qui sont vraisemblablement des cellules de remplacement. Dans le liquide muqueux compris au sein de la cavité il y a quelques cellules desquamées. Autour de ces cavités fistuleuses, en aucun point de nos coupes, on ne trouve de formation glandulaire sébacée ou sudoripare. Ajoutons que dans le derme avoisinant nous n'avons découvert aucune trace de tissu muqueux, cartilagineux ou embryonnaire ; par places seulement le derme présente une légère infiltration leucocytaire.

Pièce C. — Cette pièce a été obtenue par l'ablation à la curette des végétations du conduit auditif externe. L'interprétation des coupes

(fig. 4) est grandement facilitée par la comparaison avec celles de la pièce B. On y retrouve, par endroits (et notamment au haut de la figure) des orifices fistuleux creusés dans un épiderme malpighien fortement hypertrophié. Ils conduisent dans des cavités presque remplies



Figure 4. — Coupe des végétations de l'oreille externe. On voit en haut de la figure un épithélium malpighien de revêtement, avec l'orifice de plusieurs fistules ; les cavités de ces dernières sont encombrées de végétations, atteintes en divers sens par le rasoir, revêtues d'épithélium cylindrique *(Pièce C).*

de végétations abondantes et ramifiées, coupées en divers sens, et constituant un véritable papillome en chou-fleur ; elles sont revêtues d'un épithélium cylindrique à une seule couche. L'ensemble rappelle l'aspect d'un polype adénomateux comme on en rencontre en divers points du tractus digestif.

En résumé l'examen histologique de nos trois biopsies nous a donné un résultat concordant ; nous sommes en présence de malformations à la fois verruqueuses et fistuleuses. Les fistules sont les unes

minuscules et franchement microscopiques; d'autres sont un peu plus volumineuses, mais aucune ne dépasse le derme. Leur fond et leur cavité sont le siège de végétations papillomateuses, lesquelles sont plus ou moins développées suivant les dimensions de cette cavité et la remplissent à peu près complètement. La cavité et les végétations sont tapissées d'un épithélium cylindrique continu, qui à l'orifice de la fistule se continue directement avec l'épiderme malpighien. Aucun détail de structure ne conduit à penser que ces productions congénitales aient une tendance évolutive quelconque, ni dans le sens de la régression, ni dans celui de la prolifération et de la transformation maligne.

Le *diagnostic* à porter dans ce cas ne prêtait pas à de grandes hésitations. On peut à la vérité rencontrer, au cou comme ailleurs, des nævi en séries linéaires ; on en a publié, et nous en avons étudié personnellement un cas remarquable ; mais ces nævi sont purement verruqueux et ne renferment pas de fistules suintantes, surtout munies d'un épithélium cylindrique. Seul le diagnostic de *branchiomes*, de *fistules branchiales multiples*, s'accordait avec la topographie et avec la structure des malformations que nous avions sous les yeux.

Le *pronostic* semblait bénin. Le fait que les petites tumeurs n'avaient guère varié depuis la naissance de l'enfant, était jusqu'à un certain point rassurant; de même les résultats de l'examen histologique n'étaient pas de nature à éveiller des inquiétudes immédiates. Toutefois la reproduction rapide des végétations de l'oreille après les curettages, et la notion générale de la transformation possible des branchiomes bénins en tumeurs malignes des plus redoutables, nous obligeaient à de sérieuses réserves.

Le *traitement* que nous proposâmes aux parents, à savoir l'extirpation chirurgicale de toutes les petites tumeurs, fut résolument repoussé par eux; ils craignaient et la repullulation qu'ils avaient vue se faire dans l'oreille, et des cicatrices disgracieuses. Dans ces conditions nous nous crûmes autorisés à recourir à la radiothérapie; quatre applications furent faites dans notre service de l'hôpital Broca, à des doses exactement mesurées, pendant les mois de juillet et août 1909. Aucun changement appréciable ne s'étant produit, ainsi que nous avons pu le constater en revoyant la malade en décembre de la même année, les parents renoncèrent à nous ramener l'enfant (1).

Discussion. — Parmi les particularités qui caractérisent notre cas de branchiomes, il en est trois que nous tenons à mettre en relief.

1° La *multiplicité* des tumeurs, qui dans notre observation

(1) Ayant recherché notre malade, nous l'avons revue le 20 décembre 1919 ; elle a 22 ans et demande aujourd'hui à être débarrassée de sa malformation. Ses branchiomes n'ont subi aucune modification appréciable, ni de volume, ni de nombre, ni d'apparence ; l'audition de l'oreille gauche est à peu près normale. Elle sera prochainement opérée par le Dr Sébileau ; nous ferons l'examen des pièces et en publierons ultérieurement le résultat.

dépasse de beaucoup ce qu'on a généralement rencontré et qui la classe tout à fait à part ;

2° La *topographie* de ces tumeurs, qui s'échelonnent sur une seule ligne allant de l'oreille au sternum ; cette disposition à elle seule permettait déjà de soupçonner leur origine branchiale. La fente branchiale dont nos verrucosités et fistulettes constituent un reliquat, est selon toute vraisemblance la première fente, celle qui sépare la branche maxillaire inférieure du premier arc branchial d'une part, du deuxième arc ou arc hyoïdien de l'autre ; cette interprétation découle clairement soit du trajet même de la ligne en question, soit et surtout de ses rapports avec l'oreille, dont on est unanime à rattacher l'origine à cette première fente. S'il y a quelque divergence entre le trajet de la ligne légèrement brisée que nous avons observée, et celui que les schémas attribuent à cette première fente, il est à présumer que ce sont ces derniers qui ont tort. D'ailleurs, dans la question de la topographie du branchiome au cou, on ne doit pas oublier les déplacements et glissements qui résultent d'une part de la descente du cœur, ainsi que His l'avait indiqué, d'autre part du refoulement vers la ligne médiane que produit le développement du sterno-mastoïdien, et sur lequel Chevassu (1) a surtout insisté. Ce dernier auteur signale que, si les reliquats des fentes branchiales sont dans leur partie superficielle satellites du muscle sterno-mastoïdien et ont une tendance à se terminer au niveau du bord antéro-interne de ce muscle, ils sont refoulés en position para-médiane ou même franchement médiane à la partie inférieure du cou, là où les tendons des deux sterno-mastoïdiens se rapprochent jusqu'à se fusionner presque.

3° La *constitution* et la *structure* de nos tumeurs est celle de verrucosités papillomateuses et de fistulettes à cavité végétante. Ces fistules sont, dans notre cas, exceptionnellement minimes et donnaient lieu à une sécrétion muqueuse ou filante extrêmement discrète. En dehors des fistules longues comme celle de Rehn, on cite des fistules branchiales courtes, telles que celles de Köhler (2 cm.), de Steinbrugger (1 cm.), de Phafontaki (8 mm.), de Ole Bull (5 mm.), de Münchmeyer (2 lignes) ; dans les recherches bibliographiques, à la vérité incomplètes, que nous avons pu faire, nous n'en avons pas vu mentionner qui fussent à la fois aussi exiguës et aussi nombreuses que les nôtres.

(1) Chevassu. Des kystes branchiaux à structure pharyngo-salivaire, et en particulier des kystes présternaux. *Revue de chirurgie*, 1908, p. 411.

Quoique très peu profondes et purement intradermiques, nos fistulettes ont un revêtement d'épithélium cylindrique et probablement à cils vibratiles, qui ne peut manifestement provenir que de l'entoderme. A ce point de vue notre cas pose d'une façon toute spéciale, et particulièrement irritante, le problème de l'origine de l'épithélium cylindrique des fistules branchiales en général. Rappelons en effet que, chez l'embryon humain, on n'admet pas qu'il y ait de fentes branchiales véritables, mais seulement des sillons branchiaux ectodermique, correspondant à des gouttières branchiales entodermiques ; les fistules branchiales ne peuvent donc pas être considérées comme dues à la persistance de fentes branchiales. On admet (1) que ces fistules résultent d'une ouverture anormale de la gouttière branchiale interne dans le sinus *cervicalis* interne et que, dans le cas de fistules externes borgnes, l'orifice pharyngien et la portion profonde de la fistule se sont oblitérés, au cours du développement intra-utérin ou plus tard.

Cette interprétation est-elle valable même pour des fistules intradermiques, aussi superficielles et aussi multiples que les nôtres ? Il ne nous appartient pas de résoudre le problème ; nous croyons cependant que dans la solution qu'on y apportera il y aura lieu de tenir compte du cas très spécial que nous avons étudié.

Conclusions. — Le cas de branchiomes bénins que nous rapportons est remarquable : 1° par la multiplicité des petites malformations qui, au cou, étaient au nombre de plus de trente et remplissaient le conduit auditif externe ; 2° par leur disposition sur une ligne brisée paraissant correspondre au trajet de la première fente branchiale ; 3° par le fait que ces excroissances sont en réalité de petites fistules branchiales, qui, malgré leur exiguïté et leur peu de profondeur, sont tapissées d'un épithélium entodermique et ont une cavité plus ou moins remplies de végétations papillomateuses.

Nous estimons que plusieurs des détails topographiques et histologiques que nous avons relevés dans cette observation, méritent d'être pris en considération pour l'étude des branchiomes en général.

(1) V. Kostanecki et V. Mielecki (*loc cit.*). *Virchow's Archiv*, 120, p. 423 et 121, p. 247-248.

PRURIGO ÉPIDÉMIQUE CHEZ LES ASIATIQUES IMPORTÉS PENDANT LA GUERRE

Par W. DUBREUILH

L'importation de travailleurs coloniaux a permis d'observer dans les hôpitaux de l'arrière un certain nombre de maladies inusitées. Les unes sont des maladies tropicales bien connues, importées accidentellement, d'autres paraissent nées en Europe sous l'influence des conditions de vie nouvelle auxquelles ces coloniaux se trouvaient soumis. C'est à cette dernière catégorie qu'appartient l'affection que je veux ici décrire. Elle était extraordinairement abondante dans la 18e Région pendant l'été de 1916. Mais je ne l'ai vue signalée dans aucun des rapports mensuels des autres centres dermatologiques. Elle avait à peu près disparu en 1917, il s'agit donc d'une chose du passé mais elle me paraît mériter une courte note qui est presque en entier extraite de mon rapport mensuel de décembre 1916 (1).

Mes malades étaient tous des Annamites ou des Tonkinois, rien de semblable n'a été observé chez les Européens, les noirs ou les Africains du Nord, ni même chez les Chinois qui ont été assez nombreux à un moment donné. Près de 300 cas sont passés par l'hôpital complémentaire 27 et seuls les cas les plus graves ont été hospitalisés car le plus grand nombre a été soigné dans les hôpitaux généraux ou les infirmeries des usines. Ces Annamites étaient tous ouvriers dans les usines de guerre ou infirmiers dans les hôpitaux, formant donc des groupes d'importance très variable et très disséminés. D'après mon enquête on peut dire que la plupart des Annamites employés dans les usines ou les hôpitaux ont été atteints.

Les premiers cas se sont montrés en juillet (40) et brusquement en août nous avions 116 entrants tous pour la même affection. En septembre le chiffre tombe à 17 parce que l'hôpital n'avait plus de place pour les recevoir et que des ordres avaient

(1) M. Thibierge a signalé une forme de prurigo qu'il a observée pendant la guerre et qui est objectivement assez analogue, mais qui survenait chez des individus qui étaient en rapport avec des chevaux.

été donnés pour que ces malades fussent soignés dans les infirmeries. En octobre, novembre et décembre, le nombre des entrées mensuelles oscille entre 30 et 50.

Tous ces cas offraient une extraordinaire similitude, d'un malade à l'autre il n'y avait que des différences d'intensité. Les premiers ont été pris pour de la gale, ce qui était assez naturel, mais les particularités cliniques, l'aspect et la distribution des lésions éveillaient l'attention et donnaient des doutes ; l'insuccès constant de la recherche des sarcoptes prouvait bien qu'il s'agissait d'autre chose. Du reste, en 1917, le prurigo a presque disparu et la gale a fait son apparition chez les Annamites sans être jamais chez eux aussi fréquente que chez les Européens. Or, la gale était chez eux en tout semblable à celle des Européens et toutes les fois que je me suis donné la peine de chercher des sarcoptes j'en ai trouvé.

L'éruption est constituée par des papules ortiées lenticulaires, tout à fait identiques aux papules du prurigo et du strophulus, quelquefois elles sont centrées d'une papulette (comme dans le prurigo), mais jamais d'un point ecchymotique comme dans la piqûre de puce. Ces papules écorchées par le grattage se surmontent d'une petite croûte, puis s'affaissent et guérissent en quelques jours en laissant des macules brunes quelquefois centrées par une petite cicatrice blanche. Les papules sont toujours disséminées sans jamais former de groupes définis. Comme les papules ortiées sont très passagères, que les papules croûteuses durent plusieurs jours et les macules pigmentées plusieurs mois, ces dernières constituent le gros de l'éruption.

L'éruption prédomine toujours à la partie inférieure du tronc et surtout dans la région lombaire formant une large ceinture mais elle s'étend toujours au voisinage et peut envahir tout le corps mais en respectant la face, les mains, les pieds, les organes génitaux et généralement les plis de flexion. Sa distribution est donc tout à fait différente de celle de la gale.

Dans les cas intenses les papules et les macules arrivent à une complète confluence à la partie inférieure du tronc et après la guérison il reste une pigmentation très marquée, couleur sépia, en nappe sur le tronc, sous forme de taches cohérentes ou discrètes sur la poitrine, les épaules et les membres. C'est une mélanodermie très particulière qu'on trouvait chez presque tous les Annamites à la fin de 1916 et même en 1917.

Le prurit est très violent ainsi qu'en témoignent les lésions de grattage, et il paraît être aussi bien diurne que nocturne car les malades ne cessaient de se gratter pendant qu'on les examinait.

A l'éruption papuleuse s'ajoutent presque toujours des lésions d'ecthyma dues au grattage et qui prédominent sur les fesses et les jambes.

Les adénopathies sont très marquées et proportionnelles à l'abondance et à l'ancienneté de l'éruption. Ce sont des ganglions du volume d'une amande à une noix, durs, roulant sous le doigt et souvent enveloppés dans une gangue mollasse. On les trouve dans les aisselles et surtout dans les aines où ils occupent la partie externe du triangle de Scarpa et la pointe du triangle ; ils y forment des tumeurs bosselées soulevant la peau et très apparentes à la vue. Il est à remarquer que les ganglions des parties moyenne et interne de la base du triangle, correspondant aux organes génitaux et à l'anus, restent indemnes.

A partir du mois d'octobre et avec l'abaissement de la température, l'éruption a un peu changé de caractère. L'éruption papuleuse et prurigineuse du tronc a diminué et presque disparu, l'éruption d'ecthyma a augmenté, occupant surtout le bas des jambes, les poignets et les fesses ; les derniers malades arrivés n'ont guère que de l'ecthyma mais il est très abondant. Il faut remarquer que ces malades venant uniquement avec de l'ecthyma des jambes ont généralement le tronc couvert de petites macules brunes, vestiges de la forme estivale et papuleuse.

Toutes les recherches de parasites sont restées vaines et il n'y a ni sarcoptes ni poux ; l'examen du sang dans un certain nombre de cas n'a pas montré d'augmentation des éosinophiles.

L'enquête étiologique n'a donné aucun résultat bien précis. Il faut noter d'abord que seuls les Annamites étaient atteints ; je n'ai pas vu un seul cas chez les Européens, non plus que chez les noirs ou les Africains du Nord. Tous les malades ont affirmé n'avoir jamais eu rien de semblable chez eux. L'époque du début est difficile à établir avec certitude car beaucoup de malades faisaient remonter à quinze jours un début certainement beaucoup plus ancien de par l'abondance des lésions guéries. La maladie n'est pas contagieuse car si la plupart des cas venaient des grosses agglomérations des poudreries de Bassens et Saint-Médard, j'en ai vu d'autres chez des infirmiers annamites qui

dès leur débarquement à Marseille avaient été dirigés par petits groupes sur divers hôpitaux de Bordeaux. Quelques-uns disaient avoir commencé à se gratter à bord. Cette dissémination des foyers rend peu probable l'hypothèse d'une cause alimentaire. A Bassens et à Saint-Médard les Annamites ont un cuisinier de leur nation et ils ne se plaignent pas de la nourriture qui est aussi rapprochée que possible de leur alimentation habituelle, avec moins de poisson cependant. A Bassens et à Saint-Médard ils se plaignent beaucoup des puces, mais ils ont aussi du prurigo dans des hôpitaux comme à Talence où ils couchent dans des lits individuels et où je n'ai pas trouvé de puces. A Saint-Médard ils se plaignent de ne pas pouvoir se baigner, mais à Bassens ils usaient largement des bains de rivière surtout au moment de la plus grande fréquence du prurigo, à savoir en août. Quelques-uns se baignaient tous les jours.

Il m'a paru que le prurigo s'améliore très rapidement dès que les malades sont hospitalisés et cela avec les traitements les plus variés. Après divers tâtonnements voici celui auquel je me suis arrêté. Je fais donner un bain simple chaque jour et je fais appliquer deux fois par jour une pommade composée de :

Axonge	100
Soufre précipité. . . .	10 gr.
Goudron végétal. . . .	10 gr.

Au bout d'une ou deux semaines il n'y a plus ni prurit ni éruption papuleuse, seulement des macules et des cicatrices.

Quand il y a des lésions d'ecthyma, je remplace le bain simple par un bain contenant 50 grammes de sulfate de cuivre et 50 grammes de sulfate de zinc. Si les circonstances ne permettent pas de donner de grands bains ou si les lésions sont très limitées on peut se contenter de lavages avec une solution de 2 gr. 50 de sulfate de cuivre et autant de sulfate de zinc pour 1 litre d'eau chaude, lavage fait longuement et minutieusement pour décaper les surfaces ulcérées. Après le bain ou le lavage on applique une pommade à l'oxyde de zinc (vaseline 100, oxyde de zinc 25, acide salicylique 2 gr.). Au bout de quelques jours la plupart des lésions sont guéries et les ulcérations qui restent achèvent de guérir sous un emplâtre simple.

DIABÈTE SYPHILITIQUE ET GLYCOSURIE DE LA PÉRIODE TERTIAIRE

Par MM. V. CORDIER et DECHAUME
Médecin des Hôpitaux de Lyon — Externe des Hôpitaux de Lyon

Depuis fort longtemps on avait noté la syphilis dans les antécédents des malades atteints de diabète mais on ne se demandait pas quelle influence pouvait avoir cette maladie si fréquente dans l'étiologie du diabète : était-ce simple coïncidence ou bien il y avait-il entre elle deux relations de cause à effet ? Mais en 1857 Cl. Bernard, dans son expérience célèbre, produisit de la polyurie ou de la glycosurie par la piqûre d'un point déterminé du quatrième ventricule. Quelque temps après Leudet publiait dans les *Mémoires de la Société de Biologie* une observation de diabète symptomatique d'une gomme syphilitique située près du quatrième ventricule.

Pour la première fois on était appelé à discuter l'étiologie syphilitique du diabète.

Dans les années qui suivirent on publia de nombreuses observations de diabète dû à des lésions de syphilis cérébrale. En 1861 Frerichs avec deux faits nouveaux conclut que de toutes les maladies générales la syphilis était celle qui prédisposait le plus au diabète.

Le premier travail d'ensemble sur ce sujet est fait sous l'inspi-

(1) R. Lépine, *Du diabète*, 1913.
(2) Trollier, *Du diabète syphilitique*. Thèse Paris, 1904-1905.
(3) Senator, Le diabète conjugal. *Semaine médicale*, 1908, p. 48.
(4) Steinhaus, Glycosurie par syphilis pancréatique. *Journal médical de Bruxelles*, 28 mars 1907.
(5) Ehrmann, Diabète grave consécutif à l'infection syphilitique. Anal. in *Annales de Dermat. et syph.*, 1909, p. 387.

ration de Lecorché par son élève Servantie dans sa thèse *Des rapports du diabète et de la syphilis*. Après avoir examiné la question du diabète par lésion syphilitique cérébrale ou médullaire, il admet l'existence d'un diabète primitif dont il ignore la pathogénie mais qui peut être guéri ou tout au moins amélioré par le traitement spécifique.

En 1886 Arnaud, dans sa thèse *De l'influence du diabète sur la syphilis et de la syphilis sur le diabète*, conclut qu'outre le diabète dû à des lésions syphilitiques dans le voisinage du 4e ventricule il peut exister un diabète plus ou moins persistant créé par la syphilis elle-même, dû aux modifications hématologiques et élémentaires qu'elle détermine.

Pendant ce temps nos notions sur l'étiologie du diabète se précisaient de plus en plus ; on commençait à voir le rôle du pancréas dans sa pathogénie ; on s'apercevait également de la fréquence relative des lésions syphilitiques tertiaires de cette glande. Bien que la première observation de pancréatite syphilitique fut publiée en 1817 par Schmakpfeffer et la première note sur le rôle du pancréas dans la glycosurie en 1788 par Cowley, c'est en 1891 seulement que Michailoff relata la première observation de diabète s'accompagnant chez un syphilitique de tumeur dans la région pancréatique.

Charnaux, dans sa thèse en 1894, conclut à l'existence d'un diabète sucré dû à la syphilis, apparaissant à la période tertiaire, et qui peut appartenir à l'un des trois modes pathogéniques énumérés plus haut.

Si quelques-uns, comme Frerichs ou von Schnee, allaient jusqu'à prétendre que la syphilis était une des causes les plus fréquentes du diabète parce qu'ils avaient rencontré beaucoup de diabétiques ayant eu la syphilis, Contani (1876) rapportait par contre que dans aucun des cas qu'il avait étudiés la syphilis ne paraissait avoir provoqué l'éclosion du diabète ; cet auteur ajoutait même : « Nous avons observé tant de cas de syphilis non suivis de diabète que nous ne pouvons croire à une relation entre les deux maladies ».

Mauriac, en 1890, dans son livre sur la syphilis tertiaire et la syphilis héréditaire, met en doute l'existence du diabète syphilitique, car il ne peut expliquer l'influence sur la fonction glycogénique de la syphilis qui, dit-il, « n'agit pas sur les organes par une simple perturbation fonctionnelle dans leurs éléments mais par

l'intermédiaire des lésions qu'elle suscite dans leur gangue conjonctive ».

Certains ont prétendu que ce n'était pas la syphilis, mais le traitement mercuriel qui faisait apparaître le sucre dans les urines ; la question est tranchée par la négative à ce jour.

Le travail d'ensemble le plus récent est la thèse de Trollier en 1905 sur le diabète syphilitique. Il pose pour la première fois les conditions nécessaires pour que l'on puisse conclure à la nature spécifique du diabète et admet les trois modes pathogéniques du diabète syphilitique signalés précédemment.

OBSERVATIONS

Observation I. — R..., 57 ans, hospitalisé le 17 juillet 1910 dans le service du docteur J. Courmont supplée par l'un de nous, puis dans la clinique du professeur Roque à l'Hôtel-Dieu ; ce malade entre pour une plaie de la jambe et sachant qu'il a du sucre.

Comme antécédents héréditaires : son père est mort à 73 ans et sa mère à 51 d'un cancer de l'utérus.

Il accuse la rougeole, la coqueluche; pas de bacillose, pas de rhumatisme.

Après un interrogatoire serré nous parvenons à savoir qu'il a eu la syphilis à 19 ans ; c'était « un chancre volant », il a pris de l'iodure, quelques pilules, a eu des plaques dans la bouche : en somme c'est une vérole qu'il n'a jamais soignée.

Il sait qu'il a du sucre depuis 4 ans, car à la suite de gingivite il était allé trouver le médecin pour ses dents. Il a eu depuis cette époque de la polydypsie, polyphagie, gingivite, balanite ; il accuse un amaigrissement de 5 kilogrammes.

A l'entrée homme robuste, obèse, coloré, affable ; 1 m. 60 et 89 kilogrammes. Rien aux poumons : pas de trace de tuberculose, pas de bronchite, emphysème modéré et sans dyspnée.

Au cœur battements épigastriques ébauchés, bruits réguliers, pas de souffle, aorte non perçue, clangor très net du 2e bruit surtout dans le 2 espace droit, pas d'insuffisance aortique, jamais d'angor, pouls régulier à 85, tension à 17,85.

A l'examen du tube digestif : langue rôtie et dépolie, gingivite diabétique ancienne avec destruction de presque toutes les dents, haleine légèrement fétide. Foie non perçu, la rate n'est pas grosse ; pas d'ascite, pas de circulation complémentaire, pas d'hémorroïdes ni d'ictère, il supporte tous les aliments, les selles sont régulières. A l'examen du système nerveux : myosis avec réactions légères, pupilles égales, pas d'Argyll-Robertson, réflexes normaux, ni Romberg ni

incoordination ; asthénie sans localisation, pas de paralysie ni d'atrophie, intelligence parfaite.

Urines : 2115 en moyenne, sucre abondant : 73 grammes par litre en 24 heures, pas d'albumine. Gomme très nette du tibia à sa partie moyenne un peu plus grande qu'une pièce de deux francs.

L'état général est bon, on ne dirait pas que ce malade a un si gros diabète.

On fait un traitement local de la gomme avec liqueur de Labarraque et calomel ; on n'ose pas donner le mercure à cause de l'état des reins car on trouve de l'albumine à d'autres examens ; on n'obtient pas beaucoup d'effet ; on donne de l'antipyrine, on obtient une baisse notable du sucre mais il augmente rapidement. On essaie le glycoléane qui ne donne aucune amélioration, au contraire on a des vomissements et des selles fétides ; l'albumine augmente, l'intolérance est très nette.

On se décide enfin à essayer le traitement mercure, iodure de potassium ; on ne fait pas de piqûre à cause du diabète et dans la crainte d'abcès possible : 4 pilules bleues et 3 grammes d'iodure en lavements.

On a une grosse poussée de gingivite, pourtant l'élimination du mercure se fait bien (examen au nitrate d'argent ammoniacal de Merget).

On note une diminution nette de l'albumine : 0 gr. 50 au lieu de 1 gr. 20 au deuxième examen. La gomme est résolue le onzième jour.

On a une amélioration puis une guérison complète de la glycosurie (voir le tableau ci-joint) :

Le malade quitte le service le 14 octobre, sa gomme a disparu, il n'a plus ni sucre ni albumine.

En 1911 le malade revient dans le service du professeur Roque pour une nouvelle gomme à l'avant-bras gauche ; il ne peut suivre aucun traitement mercuriel en raison de la gingivite apparue dès le deuxième jour, la gomme persiste, le sucre réapparaît à 15 grammes par litre, la polyurie reste diminuée, l'état général est assez bon, le malade se plaint toujours d'asthénie ; pas de complications cardiaques, pulmonaires ou nerveuses.

Il n'avait pas suivi régulièrement son traitement dans l'intervalle, se contentant d'absorber irrégulièrement de l'iodure.

A la rentrée dans le service, le traitement mercuriel est de nouveau institué par la bouche, puis après 10 jours et 5 jours de repos il est continué par injections intramusculaires de biiodure de mercure, a 0,02 par injection et pratiquées trois fois par semaine.

Un examen des urines le 24e jour après le début des injections, permet de constater l'absence de sucre.

Le malade, revu un mois puis quatre mois après ne présentait plus aucun signe de diabète.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire restait négative.

Jours	Urines	Sucre o/oo	Urée o/o	Alb. o/o	Traitement
1er	2500	60	8,50	1,50	Antipyrine
3e	2650	63		1	»
5e	2750				»
7e	2400	63	13	2,50	»
9e	2300	60			»
11e	2100	57			»
13e	2000	66			Glycoléane
15e	2000	70		1,25	»
17e	1850				»
19e	2050	64			»
21e	2350	65			»
23e	2500	67	7,25	2,25	»
25e	2600	55			»
27e	2850	66			»
29e	2150				»
31e	2100	65			»
33e	2300	72	5	1,25	Hg. KI
35e	2550			2	»
37e	2700	73		2,25	»
39e	2900	77		1,50	»
41e	2800	61	12	2,50	»
43e	2700	51			»
45e	2500	70		1,10	»
47e	2000	65		0,75	
49e	1700	43			
51e	1500	13		0,25	»
53e	1700	9		0,20	»
55e	1750	17			»
57e	1500	11	10	0	»
59e	1550	3			»
61e	1300	5		0	»
63e	1500	0			»
65e	1400	0		0	

Observation II. — Adjudant P..., 47 ans, évacué du front pour glycosurie et emphysème pulmonaire. Hôpital 16, médecin-chef professeur Roque.

Son père est mort d'une attaque nerveuse à 47 ans, sa mère est en bonne santé ; un frère mort à vingt mois d'une broncho-pneumonie, un frère et une sœur bien portants.

Marié, il a deux enfants bien portants.

Rougeole et coqueluche dans l'enfance; en 1905 bronchite et aphonie d'une durée de trois mois; chaque hiver le malade a une petite bronchite. Le malade avoue un éthylisme assez marqué, pas de paludisme, pas d'accès de goutte. Il accuse vers sa vingtième année une blennorrhagie bien guérie.

Le 8 février 1917 au bois d'H..., ce militaire est sérieusement fatigué, il se plaint d'une asthénie profonde et de troubles de la vision ; pas d'amaigrissement notable, le malade continue quand même son service d'adjudant de batterie. Mais une analyse complète des urines dénote 40 grammes de sucre par jour. Il est évacué sur Vesoul, il y reste jusqu'au 20 février avec 22 grammes par litre.

Le malade entre dans notre service le 21 février ; c'est un homme de forte corpulence, obèse, pas amaigri, dyspnéique au moindre effort.

A l'examen du tube digestif : langue rouge et rugueuse ; on note de la leucoplasie à la face interne des deux joues et à la partie postérieure du bord de la langue. Les dents sont déchaussées et les gencives sont douloureuses.

Rien d'anormal à la palpation abdominale. Le foie n'est pas hypertrophié et n'est pas douloureux, la rate n'est pas perçue ; pas de douleur au point épigastrique, l'estomac n'est pas douloureux et ne paraît pas dilaté.

La polydypsie n'est pas intense, le malade ne boit guère plus de deux litres et demi par jour, la polyphagie existe mais n'est pas très accentuée ; le malade a maigri de 9 à 10 kilogrammes.

L'examen des urines nous montre de la polyurie : trois litres par jour avec 28 grammes de sucre par litre sans albumine.

A l'examen pulmonaire c'est un gros emphysémateux avec quelques râles de congestion aux deux bases.

Le cœur est gros, on note des battements épigastriques ; pas de bruits anormaux : ni souffle ni bruit de galop ; la tension est forte 20-10 mesures, plusieurs fois prise au Riva-Rocci.

L'examen du système nerveux nous montre une inégalité pupillaire très marquée en faveur de la gauche ; une diminution très nette des réflexes pupillaires à l'accommodation et à la lumière, les réflexes rotuliens persistent, le signe de Romberg est négatif ; pas d'autres signes de tabès.

Le malade accuse une asthénie profonde, des vertiges fréquents, des troubles de la vision : il a des brouillards devant les yeux, des scotomes.

Radioscopie : gros cœur droit, grosse aorte élargie sans ectasie ; sommet droit légèrement obscur.

A cause des signes non douteux d'infection syphilitique nous interrogeons le malade avec plus de précision : on ne peut trouver la date exacte de la contamination : il a bien eu une blennorrhagie dans le cours de sa vingtième année, il a eu une période de céphalée nocturne vers 22 ans ; c'est peut-être là le début de son infection syphilitique. Il ne s'est d'ailleurs marié que huit ans après et ni sa femme ni ses enfants n'ont eu des accidents syphilitiques ou hérédo-syphilitiques. On fait le Wassermann qui est positif.

En présence de la syphilis ignorée on décide de commencer le traitement mercuriel ; on ne fait pas d'injections arsénobenzolées en raison du mauvais état circulatoire du malade et de son hypertension.

A partir du 5 mars 1917 il est soumis à une série d'injections de

EXAMENS DES URINES. — OBSERVATION II.

	2 Mars		15 Mars		24 Mars		16 Avril		28 Avril		7 Mai		22 Mai		10 Avril 1918	
Quantité par 24 heures .		3		2,500		2,200		2,800		1,900		2,100		1,300		
Densité	1,036		1,028		1,032		1,024		1,019		1,012		1,016		1,015	
Urée	18	55	20,8	52	17	37,4	15	42	17	33	12	25	17	22,1	19	
Phosphates	1,50	4,50														
Chlorures	7	21	9	22,5			8	22,4	9	18			20	26	13	
Sucre.	28	84	20	50	8,40	18,50	9	25,2	0	0	0	0	0	0	0	0
Albumine	0	0	0	0	0	0	0,50	1,40	0,75	1,45	0	0	0	0	0	0

biiodure de mercure à 0,01, puis 0,02, puis 0,05, injections quotidiennes pendant un mois avec une période d'interruption de huit jours entre deux séries de piqûres.

L'amélioration de l'état général est manifeste : les vertiges, la dyspnée d'effort ont disparu ; la polyurie est aussi plus faible, mais surtout, comme l'indique la courbe ci-jointe, après un mois de traitement le sucre est tombé de 84 grammes en 24 heures à 25. Un fait remarquable est à noter : *c'est que le malade n'a été soumis à aucune autre médication que la médication spécifique, il n'a même pas été soumis à un régime antidiabétique.* A dater du 25 mars le malade ne put continuer son traitement que par la bouche et prit alors 2 à 3 grammes d'iodure et 4 à 6 pilules bleues par jour.

On vit alors disparaître tous les symptômes de diabète : la glycosurie, la polyurie et la polyphagie. En même temps on notait la disparition de la leucoplasie.

Le malade quitta le service le 20 mars.

Il a été revu dix mois après : la glycosurie n'a pas récidivé : le malade a continué son traitement spécifique. L'épreuve de la glycosurie alimentaire restait négative.

Discussion des observations. — Chez les deux malades que nous avons observés nous avons bien eu affaire à la syphilis et au diabète.

Dans la première observation l'infection syphilitique ne laisse aucun doute : elle est avouée par le malade, il a été soigné au début pour cette maladie ; l'aspect des lésions tertiaires est caractéristique et les résultats rapides du traitement mercuriel nous enlèveraient les derniers doutes que nous pourrions avoir Nous avons la date précise du début de l'infection syphilitique : c'est la 19e année.

Dans le deuxième cas l'infection syphilitique est restée ignorée, comme il arrive fréquemment ; il est fort probable que l'infection gonococcique a fourni une porte d'entrée intra-uréthrale au tréponème. Le début de la syphilis paraît bien coïncider avec cette blennorrhagie et cette période de céphalée nocturne ; ceci est fort compatible avec la non contamination de sa femme et la bonne santé de ses deux enfants, puisqu'il ne s'est marié que huit ans après. Pendant son séjour dans le service la syphilis ne fait aucun doute, les signes en sont les suivants :

1) la leucoplasie au niveau de la face interne des joues et du bord de la langue ;

2) l'inégalité pupillaire en faveur de la gauche avec lenteur

remarquable des réactions pupillaires aux deux modes, sans toutefois d'autres signes de tabes ;

3) une grosse aorte à dôme surélevé sans signe clinique d'ectasie en évolution et sans signe d'ectasie à la radioscopie ;

4) la réaction de Wassermann est positive soit avant le traitement, soit dans les premiers jours qui le suivirent.

Dans les deux cas nous avons d'autre part affaire à du diabète sucré ; il ne s'est pas agi d'une glycosurie passagère et à faible dose, puisque dans l'un des cas c'est 70 grammes et dans l'autre 84 grammes par jour de sucre qui étaient éliminés ; dans les deux cas nous avons nettement observé les signes du diabète sucré : glycosurie, polyurie, polydypsie, polyphagie. Dans les deux cas nous avons vu les petits accidents du diabète : l'asthénie caractéristique, les troubles visuels, la gingivite.

L'évolution simultanée de ces deux maladies ne fait donc aucun doute. Mais nous devons faire les remarques suivantes :

1) La date du début d'apparition de l'infection syphilitique est dans les deux cas très antérieure au moment où ont débuté les premiers signes du diabète : dans la première observation : 20 ans ; dans la deuxième : 25 ans.

2) C'était une syphilis à accidents profonds ; dans les deux cas elle ne fut pas traitée ou elle fut traitée très légèrement ; les lésions étaient graves comme l'indiquaient les signes pupillaires ou aortiques et les localisations osseuses.

3) Fait remarquable, l'apparition du diabète coïncida dans les deux cas avec celle d'accidents syphilitiques ; ou tout au moins, quand on put constater la présence du sucre, on s'aperçut que la glycosurie augmentait en même temps que les accidents syphilitiques devenaient plus graves. Dans le premier cas si nous n'avons pas constaté l'apparition de la glycosurie nous vîmes que la quantité de sucre augmentait tandis que la gomme se développait. Dans la deuxième observation la glycosurie paraît bien s'être développée en même temps que la leucoplasie.

4) Nous sommes frappés aussi par la disparition complète du diabète par le traitement : dans le premier cas elle fut totale en 1910, puis en 1911.

5) Ce qui fut caractéristique également ce fut l'amélioration parallèle et même la disparition simultanée des accidents syphilitiques et diabétiques. Dans le premier cas nous voyons en 1910 la disparition complète et simultanée de la gomme et des symp-

tômes diabétiques et dans l'autre la leucoplasie disparaît avec le sucre des urines. Cette simultanéité est remarquable de même que chaque poussée syphilitique coïncide avec une aggravation des symptômes diabétiques.

6) Remarquons encore que dans la première observation le traitement purement antidiabétique ne produisit qu'une amélioration qui d'ailleurs ne persista pas ; même le traitement au glycoléane fut mal supporté, seul le traitement spécifique apporta une amélioration complète, on peut dire une guérison des symptômes diabétiques. Dans la deuxième observation le malade n'ayant été soumis à aucun traitement antidiabétique, c'est au traitement spécifique seul que l'on dut la guérison de la glycosurie.

En résumé nous remarquons :

1) que l'apparition du diabète fut postérieure à l'infection syphilitique ;

2) que dans les deux cas il s'agissait d'une syphilis à accidents profonds ;

3) que les accidents syphilitiques et diabétiques évoluèrent parallèlement : augmentant ou diminuant d'intensité simultanément ;

4) que la guérison du diabète dans les deux cas fut donnée par le seul traitement spécifique.

*
* *

Nous trouvons-nous en présence de diabète syphilitique vrai ?

Passons tout d'abord en revue les caractéristiques qu'on a données jusqu'à ce jour du diabète spécifique.

Comme le dit Bouchard, on ne peut appeler diabète syphilitique cette glycosurie passagère et légère que l'on rencontre parfois au début de la syphilis ; il n'est pas suffisant non plus de constater l'infection syphilitique dans les antécédents d'un diabétique pour conclure à la nature spécifique de sa maladie : la loi des coïncidences est trop sujette à caution pour que l'on en puisse tirer parti.

En résumé, quatre conditions sont exigibles pour pouvoir attribuer à un diabète vrai une origine spécifique :

1) l'apparition du diabète doit être très postérieure à l'infection syphilitique ;

2) il doit apparaître en même temps que d'autres manifestations spécifiques ;

3) le traitement mercuriel doit guérir à la fois accidents syphilitiques et diabète ;

4) le traitement antidiabétique doit être impuissant.

La première condition est nécessaire, mais il est parfois difficile de la vérifier ; les premiers accidents syphilitiques restent souvent méconnus, fréquemment on ignore aussi le début du diabète le malade ne se présente que lorsqu'il a déjà des symptômes fort accentués et ce n'est que tardivement que l'on recherche le sucre dans les urines.

La deuxième condition remplace souvent la première : quelquefois l'apparition des symptômes diabétiques en même temps que des accidents syphilitiques tertiaires (surtout si l'on retrouve dans les antécédents du malade des accidents qui peuvent se rattacher à la syphilis) nous permet de parler de diabète syphilitique.

Cette condition est utile : en effet il est très remarquable de noter que, lorsque le diabète existe à l'état de maladie concomitante à la syphilis, offrant seulement avec elle les mêmes rapports qu'avec toute maladie chronique, il paraît y avoir alternance entre la glycosurie et les manifestations spécifiques. Seegen, par exemple, cite le cas d'un malade syphilitique qui présentait de la glycosurie ; or, à l'occasion du développement d'une manifestation cutanée spécifique, il vit son sucre disparaître ; soumis à un traitement spécifique son éruption céda et le diabète réapparut très intense.

D'autre part, cette condition de la coexistence d'accidents relevant des deux affections n'est pas suffisante, car le fait de l'évolution simultanée de symptômes diabétiques et d'accidents spécifiques n'implique pas forcément de relations entre eux : ces deux maladies peuvent évoluer indépendamment l'une de l'autre. Cette condition n'est pas indispensable non plus, comme le fait remarquer Lecorche dans son traité du diabète : si celui-ci existe en tant que manifestation syphilitique il peut constituer à lui seul l'unique manifestation de cette diathèse mais en ce cas là discussion étiologique devient fort malaisée.

La troisième condition est plus importante : une objection se présente immédiatement à l'esprit : l'action possible du traitement mercuriel sur le diabète non syphilitique ; mais l'échec habituel des thérapeutiques hydrargyriques permet de conclure que tout traitement mercuriel faisant évoluer vers la guérison des symptômes diabétiques amène au diagnostic de diabète syphiliti-

que ; cependant dans le cas de diabète syphilitique le traitement mercuriel peut parfois rester sans résultat : par exemple une gomme même en bonne voie de résolution sous l'influence du traitement spécifique peut laisser une cicatrice qui irritera suffisamment la région du quatrième ventricule pour entretenir la polyurie ou la glycosurie : tout traitement ultérieur restera sans effet.

Troller n'admet pas l'utilité de la quatrième condition, car, pense-t-il, le régime faisant le fond du traitement antidiabétique, c'est simplement une médication symptomatique qui peut être aussi efficace dans les cas de diabète syphilitique.

Telles sont les quatre conditions réunies qui nous permettent d'affirmer l'origine syphilitique d'un diabète et qui nous paraissent devoir être discutées dans toute glycosurie suspecte de cette étiologie : il semblerait dangereux au contraire de se contenter de la loi des coïncidences ou de la réussite incomplète d'un traitement d'épreuve.

*
* *

Quels sont les autres types cliniques de diabète, rattachables à la syphilis ?

On a décrit un diabète se manifestant à la *période secondaire* de la syphilis ; cette glycosurie est caractérisée en général par la quantité peu considérable de sucre : 0,02 à 0,04 0/0, par une faible polyurie, polydypsie ou polyphagie ; l'amaigrissement est à peine marqué ; cette glycosurie est toujours passagère et ne dure que 10 à 60 jours. Fournier et Danlos rapportent chacun une observation de diabète véritable de la période secondaire avec tous les symptômes d'un gros diabète ; mais ces cas sont rares. Ils sont néanmoins intéressants car ils nous permettent de penser que cette glycosurie passagère de la période secondaire évoluera au moment des accidents tertiaires vers un diabète véritable.

Bien plus important est le diabète apparaissant à la *période tertiaire*. Ce diabète peut être *d'origine nerveuse*, comme cela s'est rencontré dans la première observation publiée de diabète syphilitique : généralement il apparaît chez des sujets jeunes, de 20 à 30 ans et relativement près de l'accident primitif : dans les cinq premières années. En général ce diabète survient dans les formes de syphilis les plus malignes, comme nous le montre l'apparition précoce des accidents tertiaires. Il y a presque toujours

des accidents cérébraux (accès épileptiformes, compression cérébrale, paralysie bulbaire). La polyurie et la polydypsie sont très accentuées ; on a très rapidement de l'amaigrissement et de la diminution des fonctions psychiques. La quantité de sucre dans les urines n'est jamais très élevée : 1 à 10 o/o ; si un traitement énergique est fait dès le début le pronostic n'est pas très grave.

Dans le diabète occasionné par des *lésions du pancréas* les symptômes diabétiques apparaissent plus tardivement que dans la forme nerveuse : 15, 20, 30 ans après l'infection syphilitique ; le début est le plus souvent brusque : avec des troubles gastro-intestinaux, des vomissements, de la diarrhée ; la soif est intolérable, la polyurie est abondante et la glycosurie très intense ; malgré un régime alimentaire très sévère la glycosurie persiste avec azoturie, les selles sont très fétides et le plus souvent graisseuses ; le foie s'hypertrophie, on a toujours un amaigrissement considérable. La marche est rapide, le traitement est généralement impuissant, le plus souvent la terminaison est la mort soit par tuberculose pulmonaire, soit dans le coma.

Le diabète syphilitique *sans lésions cérébrales ou pancréatiques* apparaît généralement de 35 à 50 ans ; le plus souvent il s'est écoulé 10 à 20 ans entre le début de l'infection syphilitique et l'apparition du diabète. Le début est lent, marqué soit par des maux de tête, soit par des troubles gastro-intestinaux ; on note une grande faiblesse corporelle et cérébrale ; il y a toujours polyurie, polydypsie et polyphagie ; la langue est sèche, l'haleine a une odeur spéciale, le foie peut être hypertrophié ; les poumons sont parfois le siège d'accidents, de stase ou de congestion ; les réflexes patellaires sont conservés le plus souvent. Le malade émet 2 à 3 litres d'urine par jour avec 2 à 3 o/o de sucre. Le pronostic n'est pas très grave surtout si le traitement est institué rapidement.

On a signalé enfin un *diabète parasyphilitique* : spécifique d'origine, mais non par sa nature et qui ne se laisse pas influencer par le traitement spécifique : ce dernier caractère peut exister dans le diabète spécifique et ce n'est que par les antécédents et la marche de la maladie que l'on différencie les deux formes de l'affection ; cette question n'est pas encore très éclaircie aujourd'hui. On admet aussi l'existence d'un *diabète hérédosyphilitique*.

On a noté d'autre part plusieurs cas de *diabète insipides* dus à l'infection syphilitique ; généralement ils sont dus à des locali-

sations cérébrales ; il arrive souvent que par suite du traitement spécifique la glycosurie disparaît mais la polyurie persiste encore ; on a au contraire une observation de Meyer où le diabète sucré apparut deux mois après le diabète insipide.

Mais les observations de ces trois dernières formes n'échappent peut-être pas à toute critique : en tout cas le diabète parasyphilitique paraît malaisé à édifier comme entité clinique ; sa différenciation avec le diabète tertiaire ne semble reposer souvent que sur une discussion terminologique.

L'hérédo-syphilis peut *a priori* créer un diabète, mais les cas ne nous ont pas paru absolument probants.

Enfin le diabète insipide, toujours relié à des lésions syphilitiques graves de l'encéphale passe en général au second plan dans le large cadre clinique que créent des lésions systématisées ou diffuses de l'appareil nerveux.

*
* *

A quelle forme de diabète spécifique se rattachèrent nos deux observations ? Ce n'est certainement pas au diabète parasyphilitique, puisqu'il y eut une amélioration grâce au traitement, puisque les accidents tertiaires étaient patents.

Ce n'est pas non plus au diabète spécifique de la période secondaire, mais bien au diabète de la période tertiaire : l'absence de troubles cérébraux, le grand éloignement de l'infection syphilitique, l'âge des sujets nous font éliminer de suite le diabète d'origine nerveuse.

L'évolution favorable vers la guérison, le début insidieux, l'absence de tout syndrome pancréatique nous empêche de penser au diabète spécifique d'origine pancréatique.

Nos deux observations rentreraient donc dans le cadre du diabète syphilitique sans symptômes cérébraux ou pancréatiques. Elles en ont d'ailleurs tous les caractères donnés par les auteurs : l'âge des sujets, l'infection très ancienne : 10, 20 ans auparavant ; la lenteur de l'évolution dès le début, la quantité des urines et du sucre, enfin l'amélioration considérable, la guérison même, grâce au traitement spécifique.

Cette forme clinique sans symptômes cérébraux, sans manifestations cachectiques qui puissent se rattacher à une lésion du pancréas, nous amène à passer en revue les diverses circon-

stances anatomiques ou fonctionnelles par lesquelles la syphilis peut amener le diabète.

Nous serons bref sur la question des altérations nerveuses, plus spécialement constatées au niveau du mésencéphale. Le premier cas de diabète syphilitique rapporté par Leudet met bien en valeur l'histoire de ces lésions de la région du IVe ventricule ou de la région sous-bulbaire ; dans son cas, il trouva à l'autopsie une méningite chronique de la base, avec atrophie de la Ve et de la IIe paire d'un côté ; au niveau du quatrième ventricule, le plexus choroïdien adhérait intimement au bord gauche du *calamus scriptorius* : à ce niveau là substance nerveuse était le siège d'un ramollissement bien localisé. On conçoit que toute gomme, toute méningite spécifique de la base, soit susceptible d'entraîner le désordre glycosurique, en général accompagné de polyurie, de polydypsie et de polyphagie. Ce qui est plus remarquable c'est que le syndrome diabétique puisse évoluer pour son propre compte, sans être noyé dans un cortège symptomatologique à grands signes du fait de la lésion bulbaire (phénomènes moteurs sensitifs et sensoriels). Celà peut s'expliquer par la *sensibilité* en quelque sorte du centre ventriculaire de la glycosurie et par les lésions minima qui suffisent à l'exciter.

Enfin nous n'abordons pas ici le fond de la question pathogénique : la substance nerveuse ou l'hypophyse sont-elles en cause isolément ou parallèlement, ou se troublent-elles l'une l'autre par contre-coup ; l'étude du diabète syphilitique ne semble pas pouvoir faire faire un pas à la question.

Par contre, dans le domaine de la pathogénie pancréatique du diabète, l'étiologie syphilitique vient apporter une contribution intéressante ; là encore, peu nous importe la nature intime de l'action du pancréas : action du ferment glycolytique, de M. Lépine, action glycorégulatrice de Chauveau, action hormonique actuellement en faveur. Ce qui vaut pour nous, c'est que la syphilis vient faire des altérations macroscopiques du pancréas, réalisant parfois jusqu'à de vraies destructions qu'on ne saurait comparer qu'à celles obtenues avec tant de peine par les expérimentateurs.

Gommes tertiaires, accidents vasculaires, troubles trophiques avec prolifération intense du tissu conjonctif interstitiel, on a tout observé dans l'organe, touché à la fois dans ses glandes excrétrices et dans ses îlots endocrines.

Cette atrophie générale ou partielle de l'organe avec sclérose est rarement totale ; le début frappe le plus souvent la région caudale. On a vu (Steinhaus) un malade mourir de diabète avec un pancréas réduit à un poids de 20 grammes : de larges bandes fibreuses, que l'œil nu constatait, séparaient et étouffaient les derniers lobules ; ces larges bandes, plages de tissu connectif avec ramifications inter et intralobulaire, tuaient l'élément noble ; quant aux cellules restantes elles-mêmes, bien qu'elles n'aient pour la plupart pas subi de modifications très importantes, les plus voisines des travées fibreuses étaient déjà en dégénérescence graisseuse.

Opie a poussé plus loin l'étude de ces altérations : il a cru devoir isoler deux types anatomo-cliniques de syphilis du pancréas : l'un avec des lésions diffuses, mais où la sclérose, obéissant à une répartition interlobulaire, n'atteignait pas les îlots de Langerhans et de ce fait ne déterminait pas d'accidents glycosuriques, l'autre, où la dissociation des éléments sécrétoires était poussée plus loin par les altérations scléreuses et où le tissu conjonctif intralobulaire et interacineux détruisait les îlots de Langerhans et créait le diabète.

Enfin le pancréas peut être quelquefois intéressé conjointement au foie et au duodénum : on peut trouver à cet égard une curieuse observation de Steinhaus (1907) qui à l'autopsie d'un sujet mort de diabète rencontra des lésions syphilitiques gommeuses du foie : au niveau de l'ampoule de Vater existait d'autre part une sorte de cratère d'un centimètre environ de diamètre dont le fond était constitué par une gomme pancréatique ; histologiquement cette ulcération contenait des débris sphacèlés et les parois nécrosées étaient creusées en plein pancréas ; celui-ci enfin était le siège d'une sclérose diffuse ; il était parcouru par de larges bandes de tissu fibreux et l'on y voyait des lésions importantes d'endartérite oblitérante.

Cette pancréatite syphilitique tertiaire, avec lésions de type différent (gommes, sclérose diffuse, induration fibreuse localisée), est des plus intéressantes à bien connaître et mérite d'être placée davantage en relief : il est probable que de telles lésions, qu'elles aient ou non provoqué le diabète, sont trop souvent méconnues chez des syphilitiques anciens.

Pour en terminer avec les lésions organiques disons un mot des lésions du foie qui ne semblent pas jouer un rôle très important

dans l'éclosion de ces divers types de diabète syphilitique ; on connaît cependant la fréquence des lésions gommeuses hépatiques, soit chez les hérédo-syphilitiques (foie ficelé de l'hérédo, dont les ruptures ont été bien décrites par Devic et Bériel), soit chez les tertiaires avec les manifestations polymorphes bien connues : foie gommeux, foie ficelé, sclérose interstitielle discrète et diffuse, sclérose à larges faisceaux et périhépatite. Bien que ce tableau se rencontre assez souvent, il ne semble pas lié à l'éclosion d'un diabète ; ce serait au besoin une preuve de plus du rôle inopérant du foie dans la création de toutes pièces du diabète vrai ; nous ne parlons pas ici des glycosuries passagères d'origine hépatique, glycosuries non diabétiques de M. Roque, dont la syphilis secondaire peut, elle aussi, être rendue responsable.

La rareté du diabète rénal vrai, soumis de jour en jour à une critique plus sévère ne laisse que peu de place à l'hypothèse du diabète rénal d'origine syphilitique, malgré la fréquence relative des atteintes tertiaires du rein.

Enfin nous n'avons aucun document nous permettant d'identifier un diabète syphilitique d'origine surrénale ou rattachable à une lésion du plexus cœliaque.

Nous en avons terminé avec l'étude des lésions organiques capables de créer un diabète vrai, par l'élément étiologique de la syphilis : nous verrons dans la conclusion de ce chapitre pathogénique ce qu'il importe d'en retenir définitivement.

Reste à parcourir le domaine des pathogénies humorales.

Laissons rapidement de côté quelques considérations pathogéniques générales : il est certain que la neurasthénie syphilitique, la dépression générale qu'elle procure dans les domaines psychique et somatique peut être considérée comme une cause adjuvante et que la syphilis évoluant sur un terrain prédisposé par une hérédité lithiasique ou une intoxication alcoolique a meilleur jeu pour créer un diabète.

Mais si l'on veut serrer de plus près la question en se rattachant à la classification de M. Lépine on se trouve en présence, d'une part, d'éléments qui augmentent la production ou l'apport des hydrates de carbone dans l'économie ou qui mettent obstacle à leur emmagasinement à l'état de réserve ; d'autre part de ceux qui diminuent la destruction du sucre dans l'organisme.

Parmi les premiers l'on retrouve l'exagération de la glycogénie

hépatique, ou de la glycogénie aux dépens des matières protéiques, ou enfin des matières grasses, l'exagération du dégagement du glycose aux dépens du sucre virtuel.

Parmi les seconds, l'on réunit la diminution de la glycolyse dans les tissus, soit par une diminution de l'activité cellulaire, soit par un phénomène rappelant la syncope des tissus, étudiée par Brown-Séquard et qui reproduit facilement chez l'animal la commotion cérébrale ; soit à des altérations purement fonctionnelles de l'appareil chromaffine du pancréas (c'est sur ces dernières données que Bouchard a édifié sa théorie du diabète par ralentissement de la nutrition).

Or, parmi ces deux catégories de phénomènes capables de bouleverser le métabolisme des hydrates de carbone, quelle est la part qui peut revenir à la syphilis, et dans quelles conditions par conséquent, cette infection peut-elle provoquer le diabète par un mécanisme purement fonctionnel et non plus par des lésions organiques.

Dans la première catégorie (exagération de la glycogénie hépatique) la syphilis peut entrer en jeu en frappant le foie par de menues altérations tissulaires donnant de plus importants troubles fonctionnels, ou par son action sur les centres (probables) de la régulation hépatique de la glycogénèse.

Dans la seconde, elle peut être retrouvée soit, encore une fois, dans le domaine des troubles fonctionnels du système nerveux, soit dans celui des modifications humorales ; bien qu'il ne puisse s'agir là que d'hypothèses, il est intéressant de les signaler : Gaucher et Crouzon ont étudié le ralentissement de la nutrition chez les syphilitiques et il se peut que dans ce fait réside l'explication du diabète de la période secondaire. Hermanides pense à l'action possible de syphilo-toxines sur le ferment répartiteur du sucre dans l'organisme, ou sur le parenchyme hépatique ou rénal ; il va même jusqu'à conclure que le diabète est une *intoxication* syphilitique.

En résumé, et pour donner une conclusion à ce chapitre de pathogénie syphilitique du diabète, on voit que les faits d'une part, les hypothèses de l'autre, abondent : les faits dans le domaine des lésions anatomiques (cérébrales, médulo-bulbaires, pancréatiques, hépatiques, rénales, surrénales et sympathiques), les hypothèses en ce qui concerne les altérations fonctionnelles des organes énumérés plus haut, ou les modifications humorales,

ou les perturbations des ferments chargés de l'équilibre des sucres sous l'influence de toxines syphilitiques.

Dès lors le choix d'une pathogénie n'est plus qu'une question d'espèce lorsqu'on se trouve en présence de faits bien établis et de l'étiologie syphilitique indiscutable d'un diabète. C'est pourquoi nous n'avons pas voulu trancher catégoriquement sur ce sujet.

*
* *

Mais entrons à nouveau dans le domaine pratique.

Nous n'avons pas besoin d'insister sur les résultats remarquables, sur les belles guérisons que peut donner un traitement spécifique dans le cas d'un diabète syphilitique ; ce n'est qu'une question de choix judicieux et de prudence dans la conduite du traitement. *A priori* les arsenicaux ne devraient pas être contre-indiqués car les résultats de la cure arsenicale dans le diabète en général sont souvent excellents (on peut même se demander si les cas de guérison ne se rapportent pas à des diabètes syphilitiques méconnus). Mais l'emploi des arsénobenzolés à haute dose pourrait être dangereuse chez des sujets à foie et à rein en état de moindre résistance.

Au reste le traitement d'épreuve iodo-mercuriel donne des résultats suffisants.

On ne doit pas s'attendre toutefois à un résultat immédiat, à une disparition brusque du sucre, sauf si la syphilis n'a encore créé que des troubles fonctionnels ; mais si des lésions définitives ont été créées, elles sont capables de maintenir encore pendant quelques semaines ou quelques mois leur action. Nous avons observé dans nos deux cas (et on peut retrouver ce fait dans les observations antérieures) que, pendant quelques jours il n'y eut pas de réelle modification, et que l'amélioration survint d'un seul coup.

Bien entendu les rechutes doivent être évitées ; il s'en est produit une chez l'un de nos malades ; c'est le sort de toute lésion syphilitique abandonnée à elle-même après qu'une victoire rapide et facile a été remportée.

Enfin, deux objections se posent : tout d'abord doit-on commencer le traitement spécifique même chez des malades que la diététique, l'opium, l'antipyrine ont améliorées ; il ne faut pas s'étonner de ce fait ; les lésions créées par la syphilis, si elles

sont d'étiologie spéciale, sont anatomiquement et fonctionnellement banales et tout traitement du diabète améliorera les troubles qu'elles entraînent mais ne les guérira pas, la lésion subsistant.

En second lieu, le traitement spécifique ne peut-il pas agir sur des diabètes non syphilitiques ; bien que l'essai des iodures et des mercuriaux ait été depuis des années infructueux, nous avons tenu à prescrire la cure mixte chez des diabétiques qui n'étaient pas soupçonnables de syphilis (traumatiques ou pancréatiques) et elle est restée sans effets dans les trois cas où nous l'avons tentée.

*
* *

Nous terminerons en rappelant en quelques mots que la syphilis donne l'explication probable de ce curieux diabète conjugal qui a permis jusqu'à l'hypothèse de l'origine infectieuse du diabète.

Remarqué pour la première fois par Seegen et Betz, relevé dans 101 cas par Boisumeau, il a été étudié par M. le Prof. Teissier et par Senator ; celui-ci chez 516 diabétiques mariés a trouvé que 18 fois (soit 3,5 o/o) le conjoint était devenu diabétique.

On a pu parler de la similitude de conditions d'existence, d'une hygiène identique, de causes parallèles d'intoxication, de germes pathogènes ayant contaminé à la fois les deux époux. Nous croyons, après nombre d'auteurs, que l'infection commune (et la cause de ce diabète conjugal) est encore la syphilis. Dans 34 cas de cette affection Kultz en 1894 signale 3 cas de syphilis. Il est probable que, dans l'avenir, l'enquête minutieuse, la recherche des stigmates, l'interrogatoire toujours scabreux dans ce domaine, les réactions sanguines apporteront un éclaircissement étiologique à ces diabètes si curieux.

Mais la pierre de touche sera encore, dans des cas semblables, le traitement spécifique d'épreuve qui devra, d'emblée, et même sans aucune autre indication, être délibérément essayé.

Nous n'osons pas encore dire, en raison du petit nombre de faits dont nous avons l'expérience, qu'il devrait être tenté chez tout diabétique invétéré.

*(Travail de la Clinique médicale
du professeur Roque)*

RECUEIL DE FAITS

DIPHTÉRIE ET VITILIGO

Par L. JOLIVET

Observation. — B. E..., sous-lieutenant au Xe territorial, âgé de 42 ans, entre à l'Hôpital Ch. Mob. nº 1, de B..., pour rhumatismes articulaires, le 31 octobre 1916.

Antécédents. — Natif de Touraine. Soigné dans l'enfance pour incontinence d'urine ; a eu ensuite à l'âge de 17 ans une pleurésie gauche qui n'a pas laissé de traces appréciables. Enfin à l'âge de 27 ans étant au régiment, le malade a eu une angine diphtérique qui fut soignée par une seule injection de sérum antidiphtérique. Après 8 jours d'hôpital, il fut fait sortant de l'hôpital avec 15 jours de permission bien qu'accusant déjà une sensation de faiblesse marquée au niveau des jambes. Il reprit ensuite son service et ce n'est que trois semaines après le début de cette angine qu'apparurent au niveau des membres inférieurs des troubles consistant en une difficulté considérable à se tenir debout et à marcher. Toutefois le malade qui à ce moment était sous-officier comptable put ne pas interrompre son service. Il faut remarquer que ces troubles paralytiques ne furent précédés d'aucune paralysie du voile, précoce ou tardive. La seule complication fut cette paralysie tardive des membres inférieurs. Marié depuis il a une femme et six enfants tous bien portants. Son père est mort à 30 ans d'un accident ; sa mère vit encore et est bien portante. Ni les parents, ni les enfants, ni le malade avant sa diphtérie n'ont présenté de vitiligo.

Le vitiligo est apparu en septembre 1916, cinq mois après l'atteinte de diphtérie. Les premiers éléments se seraient manifestés sous forme de taches blanches au niveau de la région cervicale antérieure, puis peu après, sur le scrotum, aux membres inférieurs et à la face. Ce vitiligo, d'après les dires du malade, se serait accompagné de sensation de prurit léger, au début et les éléments se seraient d'abord montrés plus pigmentés l'hiver que l'été. Le malade n'a jamais fait de séjour aux colonies, ayant fait sa carrière dans l'armée métropolitaine, Il n'a jamais contracté d'affection vénérienne.

Le 31 octobre 1916, le malade est admis à l'Hôpital Ch. Mob. nº 1, pour rhumatismes : c'est la deuxième atteinte depuis la guerre. Il a déjà évacué pour ce motif en décembre 1914. Revenu au front, il a été

blessé en mai 1915 à l'épaule et est retourné aux armées en mars 1916. A l'entrée, l'état général est satisfaisant, la température est tombée, les douleurs articulaires sont moins vives, elles s'accompagnent de sciatique double avec signe de Lassègue; points douloureux étagés sur le trajet du nerf sciatique et de ses branches. Il existe également de la rachialgie lombaire. Dans ces conditions l'évacuation sur l'intérieur s'imposait; mais auparavant notre attention fut attirée sur le vitiligo dont nous avons déjà signalé l'apparition cinq mois après le début d'une angine diphtérique grave puisqu'elle fut suivie de paralysie diphtérique des membres inférieurs.

Au niveau des téguments existent des placards achromiques avec transport des pigments aux régions voisines qui les limitent et présentent une teinte café au lait pâle. Ces zones affectent une disposition parfaitement symétrique au niveau de la face dorsale des mains; des tempes; à la face antérieure du cou (plaque médiane); au niveau des joues et du menton (avec achromie pilaire). La région pubienne présente également une vaste plaque achromique avec achromie pilaire. La verge et le scrotum présentent une hyperchronie marquée. A la face antérieure des jambes existent également deux vastes placards, de même à la face dorsale des pieds. Les zones pigmentées présentent toutes une teinte uniforme café au lait plus ou moins intense, sans points plus foncés. Elles limitent nettement les zones achromiques qui sont plus claires que la peau normale. Ces zones pigmentées ne sont pas plus marquées sur les zones découvertes; au niveau du cou il est impossible de les confondre avec la mélanodermie en collier qui forme des mailles ou réseaux circonscrivant des îlots de peau saine. Il s'agit donc bien d'un véritable transport de pigment; d'un vitiligo véritable. A noter que la sensibilité est normale au niveau des zones pigmentées et des zones achromiques. L'examen de la muqueuse buccale ne montre ni taches mélaniques, ni leucoplasie. Il n'existe pas d'adénopathies. Le cœur est normal. Par contre, le pouls qui bat entre 56 et 70 semble nettement hypotendu, cette hypotension qui n'a pu être vérifiée s'accompagne de la présence d'une raie blanche abdominale. L'auscultation du poumon ne révèle qu'une légère obscurité respiratoire au sommet gauche, Il faut noter que le malade ayant eu de ce côté une pleurésie à l'âge de 17 ans, il est vraisemblable d'y voir le reliquat cicatriciel des lésions du sommet qui ont accompagné la pleurésie.

Il nous a paru intéressant de reproduire cette observation à cause des relations entre la diphtérie et le vitiligo qu'elle semble mettre en lumière. L'origine syphilitique de ce vitiligo nous semble, en effet, devoir être écartée (sous réserve que la réaction de Wassermann n'a pu être faite); le malade ayant eu six enfants, tous bien portants et sa femme n'ayant jamais eu de fausse-couche et lui-même ne présentant aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire. La tuberculose peut également être incriminée; mais la pigmentation constatée chez notre malade est toute différente de la mélanodermie addisonnienne et

les muqueuses sont indemnes. Les seuls faits qui pourraient plaider en faveur de cette hypothèse sont : l'hypotension, le ralentissement du pouls, la raie blanche et les antécédents pleuro-pulmonaires. Reste une dernière hypothèse, la nôtre, celle d'une diphtérie sérieuse, insuffisamment traitée par le sérum, suivie d'une paralysie diphtérique tardive et cinq mois plus tard de vitiligo. Ce vitiligo traduirait par sa symétrie une radiculite trophique analogue en cela aux vitiligos radiculaires des syphilitiques, des lépreux ou des diabétiques. Cette pathogénie nous paraît préférable à celle qui consisterait à attribuer le vitiligo de notre malade à une surrénalite diphtérique ; elle a l'avantage de concorder avec les travaux récents sur le vitiligo syphilitique et nous savons par l'exemple des surrénalites tuberculeuses, que la pigmentation addisonnienne ne présente jamais l'aspect du vitiligo. Ainsi, toutes les affections pouvant se compliquer de polynévrite : syphilis acquise ou héréditaire, diphtérie, alcoolisme, saturnisme, seraient susceptibles de voir au cours de leur évolution apparaître le vitiligo et l'apparition en apparence fortuite de ce vitiligo pourrait inversement aider au diagnostic de l'affection causale au cas où elle aurait passé inaperçue.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Acrodermatite.

Acrodermatitis chronica atrophicans, par Wise. *New-York Academy of Medicine,* 5 mai 1919.

Femme de 54 ans. L'affection a débuté il y a 14 ans par un œdème dur des membres inférieurs. Actuellement, elle est caractérisée par de la sclérodermie du dos des pieds, par de l'atrophie cutanée au niveau des jambes, par un état transparent de la peau permettant de voir distinctement les réseaux veineux sous-cutanés, par des plaques d'anétodermie aux genoux.

S. Fernet.

Alopécie.

Alopécie post-grippale (Post-influenzal alopecia), par Oscar Levin. *New-York Medic. Journal,* 8 mars 1919, p. 409.

L'alopécie post-grippale, plus fréquente et plus intense que celle des autres pyrexies, débute de trois à huit semaines après l'attaque de grippe. Le traitement consiste à prescrire un régime constitué surtout d'hydrates de carbone et de toniques divers. Localement, exciter le cuir chevelu par des massages, des pommades légèrement irritantes, le courant continu, la haute fréquence. Dans les cas graves on peut avoir recours aux rayons ultra-violets.

S. Fernet.

Dysidrose.

Dysidrose; sa nature parasitaire (Dysidrosis; its parasitic nature), par Darier. *The Lancet* (French supplement), 27 septembre 1919, p. 578.

Au cours de minutieuses recherches, sur 20 cas de dysidrose des mains et des pieds, l'auteur a constaté, dans la majeure partie des cas, la présence d'un champignon : l'Epidermophyton inguinale.

Les recherches faites par M. Darier et Mlle Eliacheff, ont souvent été extrêmement longues et difficiles, mais plus la méthode employée a été perfectionnée, plus les cas positifs ont été nombreux ce qui permet de croire, qu'ultérieurement, il sera possible de trouver le champignon dans tous les cas de dysidrose. M. D. croit donc, dès maintenant, que la dysidrose de Tilbury Fox n'est pas une maladie distincte puisqu'elle est due à un champignon, sinon identique, tout au moins très voisin de celui de l'épidermophytie inguinale. M. Sabouraud, consulté, n'a pas pu encore différencier définitivement l'espèce en cause. Toujours est-il qu'on peut, dès maintenant, admettre qu'il

n'existe pas de dysidrose-entité morbide distincte, mais seulement un syndrome dysidrosiforme qui, lorsqu'il n'est pas fonction d'eczéma ou d'irritation externe, est parasitaire, de même nature que l'eczéma marginatum de Hébra et que l'eczéma intertrigo des pieds. Il sera souvent possible de distinguer la dysidrose mycosique par l'absence de lésions unguéales si fréquentes au cours de l'eczéma et des éruptions artificielles des mains.

Le traitement de la dysidrose mycosique doit donc consister en nettoyage et désinfection. On emploiera surtout l'alcool iodé à 1 p. 60 jusqu'à 1 p. 30 et l'axonge à la chrysarobine à 1 p. 300 jusqu'à 1 p. 100.

S. FERNET.

Éruptions artificielles.

Éruption médicamenteuse (arsphénamine) avec pigmentation (Dermatitis medicamentosa (arsphenamin) with pigmentation, par GOLDENBERG et CHARGIN. *New-York Academy of Medicine*, 5 mai 1919.

Homme de 32 ans, insuffisamment soigné pour une syphilis datant de 12 ans, présente un début de tabès. On lui fait une série d'injections d'arsphénamine dont les 16 premières sont bien tolérées. Six heures après la 17e, apparaît un érythème généralisé qui disparaît au bout de 48 heures, mais laisse persister des pigmentations au niveau de chaque macule. Les trois injections ultérieures furent suivies d'érythèmes analogues et de pigmentations consécutives de plus en plus marquées.

S. FERNET.

Erythrodermie exfoliante consécutive à l'Arsphénamine (Exfoliative dermatitis due to Arsphenamine), par LATHAM. *The Journ. of the American. Medical Association,* 5 juillet 1919, p. 14.

Chez un homme de 27 ans, n'ayant jamais présenté d'accidents spécifiques, on trouve une réaction de Wassermann positive. On lui fait une première injection intraveineuse d'Arsphénamine de 0,40 cgr. qui est suivie d'une réaction si violente que le malade reste huit jours à l'hôpital. Une seconde injection est faite à la même dose et n'est suivie d'aucune réaction immédiate, mais dix jours après, apparaît une érythrodermie exfoliante généralisée ne s'accompagnant d'aucun symptôme viscéral d'intoxication : pas de diarrhée ni de vomissements, pas d'ictère, pas d'albumine.

Le malade s'achemine progressivement vers une cachexie complète et meurt 34 jours après le début de l'érythrodermie. Pendant toute la durée de la maladie on a trouvé journellement des traces d'arsenic dans les urines.

Après l'autopsie, on a retrouvé de l'arsenic dans tous les organes dans lesquels on l'a recherché : dans le foie, le cerveau, la peau, le liquide péricardique, constatation remarquable étant donnée la faible dose injectée au total (0,80 cgr.).

S. FERNET.

Désensibilisation des individus vis-à-vis du lierre (Désensibilisation of persons against ivy poison), par SCHAMBERG. *The Journ. of the American Medical Association*, 18 oct. 1919, p. 1213.

S. a expérimenté depuis plusieurs années la teinture de Rhus toxicodendron dans le traitement préventif et curatif des éruptions artificielles provoquées par le lierre. Il en a obtenu les meilleurs résultats. Parmi les cas traités il cite, en particulier, celui d'une fillette de 12 ans qui, tous les ans, à la saison du lierre, présentait une éruption généralisée si marquée qu'elle était obligée de garder le lit pendant de longues semaines : elle n'a plus présenté d'éruption à la suite du traitement préconisé. On prescrit :

Teinture de Rhus toxicodendron .		1 gr.
Alcool rectifié.		5 gr.
Sirop d'oranges . .	q. s. pour	100 gr.

On fait prendre d'abord des doses croissantes de la façon suivante :

	Petit déjeuner	Déjeuner	Dîner
	—	—	—
1er jour . .	1 gouttes	2 gouttes	3 gouttes
2e jour . .	4 —	5 —	6 —
3e jour . .	7 —	8 —	9 —
4e jour . .	10 —	11 —	12 —
5e jour . .	13 —	14 —	15 —
6e jour . .	16 —	17 —	18 —
7e jour . .	19 —	20 —	21 —

en faisant diluer les gouttes dans un demi-verre d'eau.

A partir de la seconde semaine on fait prendre une cuillerée à café de la solution par jour, toujours très diluée.

La teinture de Rhus toxicod. n'a pas d'action sur les éruptions artificielles causées par d'autres plantes que le lierre, mais il est probable que cette méthode sera applicable à toutes les éruptions artificielles lorsqu'on aura trouvé la substance désensibilisante vis-à-vis de tous les agents irritants.

S. FERNET.

Épithéliome.

La question de l'épithéliome de la peau chez l'indigène de l'Algérie, par J. MONTPELLIER. *Pathologie Algérienne*, Alger, 1919, Hamel, éd., 40 p.

L'épithéliome de la peau chez l'indigène de l'Algérie a été signalé à différentes reprises dans les quarante premières années qui suivirent la conquête. A la fin du XIXe siècle, il fut considéré comme rare et même comme inconnu et mis en opposition avec le sarcome de la peau, relativement fréquent. Brault cependant recueillait en quinze ans 45 cas d'épithéliome de la peau, la majeure partie de la face, et M. vient de rassembler pour son compte 19 cas nouveaux.

Les variétés observées sont surtout la forme térébrante destructive

et la forme végétante. Ces formes graves s'expliquent par le genre de vie, l'insouciance et l'incurie de la population indigène.

Cette nouvelle contribution de l'auteur à l'étude de la pathologie algérienne montre une fois de plus que celle-ci, loin de différer essentiellement de celle de l'Européen, s'en rapproche au contraire par de nombreux points, et les particularités admises jusqu'ici concernant la syphilis, la séborrhée et l'épithéliome de la peau chez l'indigène reposent sur des observations incomplètes ou inexactes.

H. Bulliard.

Érysipèle.

Traitement de l'érysipèle (Treatment of erysipelas), par Guy. *The Journ. of Cutaneous Diseases*, juin 1919, p. 399.

Notes cliniques sur 80 cas d'érysipèle. Le traitement local par les antiseptiques et topiques habituels tels que : l'ichtyol, l'acide borique, la teinture d'iode, le collodion, le phénol, n'ont paru avoir aucuue efficacité. Par contre, les injections de sérum antistreptococcique polyvalent ont été suivies, dans la majorité des cas, d'améliorations rapides.

S. Fernet.

Erythème noueux.

Erythème noueux et endocardite aiguë, par de Meuron. *Archives de Médecine des enfants*, août 1919, p. 428.

Un enfant de huit ans présenta, au cours d'un érythème noueux des plus typiques, une endocardite aiguë et l'A. établit un rapport de causalité entre les deux affections. L'érythème noueux guérit en quelques semaines et l'endocardite disparut aussi complètement après cinq mois de traitement salicylé. Il existe ainsi des observations, rares peut-être, d'érythème noueux de nature rhumatismale, à côté de celles de plus en plus nombreuses où le bacille de Koch peut être incriminé.

H. Bulliard.

Erythème polymorphe.

L'érythème polymorphe comme manifestation rhumatismale chez l'enfant (Erythema multiforme as a rheumatic manifestation in children), par Bars. *New-York Med. Record.*, 8 mars 1919, p. 427.

Chez un enfant de 3 ans, huit jours après une angine érythémateuse, apparaît un érythème polymorphe, puis une endocardite suivie de mort. Dans un autre cas, un érythème polymorphe est suivi de chorée et d'endocardite ; une récidive d'érythème polymorphe est favorablement influencée par le salicylate. B. croit que, chez l'enfant, l'érythème polymorphe est de nature rhumatismale et qu'il y a lieu de rechercher les complications cardiaques dans tous les cas d'érythème polymorphe.

S. Fernet.

Favus.

La contagiosité du favus chez l'homme (The contagiousness of favus in man), par R. Sabouraud. *The Lancet* (French supplement), 27 septembre 1919, p. 581.

Contrairement à l'opinion préconçue, le favus est très peu et très rarement contagieux. On peut citer de nombreux cas où, dans la même famille, un ou plusieurs individus sont atteints de favus depuis de longues années sans que les autres membres de la famille soient contaminés. Si l'on considère que certains individus gardent leur favus pendant des 30 et 50 ans, il faut reconnaître qu'il ne doit pas être très contagieux s'il ne s'est pas plus répandu dans le monde. Une seule forme, heureusement très rare, du favus est douée d'une grande contagiosité, c'est la « forme papyroïde », mais sa rareté est telle que, pratiquement, on peut ne pas en tenir compte.

D'une façon générale l'hygiène joue un rôle capital dans la propagation du favus. Tandis que chez certaines peuplades indigènes d'Afrique les contagions sont encore fréquentes et les cas de favus encore nombreux, dans les pays civilisés le favus devient rare et les cas de contagion exceptionnels. On peut donc dire qu'il s'agit là d'un type morbide que la civilisation tend à faire disparaître.

S. Fernet.

Granulome annulaire.

Un cas atypique de granulome annulaire (An unusual case of granuloma annulare), par Stillians. *The Journal of Cutaneous Diseases*, septembre 1919, p. 580.

Dans ce cas particulier de granulome annulaire les nodules n'étaient pas groupés en anneaux, il n'existait aucun élément aux mains. Les lésions évoluaient chez une jeune fille ayant un Wassermann positif sans qu'on ait pu constater un stigmate quelconque de syphilis et sans que le traitement spécifique n'ait d'action sur les lésions. Certains des nodules présentaient à leur centre une coloration jaune qui les rendait analogues aux xanthomes tubéreux.

S. Fernet.

Lichen plan.

Lichen plan. Analyse critique de 64 cas (Lichen planus. A critical analysis of sixty four cases), par White. *The Journal of Cutaneous Diseases*, octobre 1919, p. 671.

Travail présenté à la Société américaine de Dermatologie dans une séance consacrée au lichen plan. Analyse critique et statistique de 64 cas personnels.

S. Fernet.

REVUE DES LIVRES ET DES THÈSES

Vitiligo et syphilis, par J. Bralez, *Thèse*, Paris, 1919.

L'auteur étudie le vitiligo en distinguant des vitiligos parcellaires qui rappellent les dyschromies cicatricielles et apparaissent à la suite de traumatismes locaux et des vitiligos ayant tendance à la symétrie et à la généralisation. La syphilis acquise ou héréditaire peut être la cause de ces deux variétés de vitiligo. Ballet, Souques, P. Marie ont les premiers conclu à l'existence de relations directes entre la syphilis et le vitiligo. Ces neurologistes en font une manifestation syphilitique réalisée par l'intermédiaire des centres nerveux. Les dermatologistes, par contre, ont été plus longs à admettre cette pathogénie. Les vitiligos parcellaires ou locaux seraient provoqués *in situ* par les exanthèmes de la syphilis ; les vitiligos généralisés et symétriques succéderaient sur place à des lésions érythémateuses éphémères. Il est des vitiligos juvénils qui se voient chez des hérédo-syphilitiques ; mais assez souvent on rencontre le vitiligo chez des syphilitiques récents et plus fréquemment encore chez de vieux syphilitiques avec association ou non de paralysie générale, tabès ou leucoplasie. Dans les cas douteux la réaction Wassermann est souvent + et dans quelques cas la ponction lombaire révèle une lymphocytose. Le vitiligo peut donc être précoce, dans les deux premières années de la maladie, c'est-à-dire au stade des méningites secondaires ; ou bien être tardif et apparaître au stade des méningites tertiaires. L'auteur conclut en considérant le vitiligo diffus et symétrique comme étant une radiculite trophique. Cette hypothèse concorde avec la fréquence du vitiligo chez les syphilitiques d'une part, et de l'autre avec la fréquence des radiculites chez les syphilitiques. Dans les vitiligos parcellaires, l'apparition des lésions serait provoquée par un trouble neurotrophique d'un nerf périphérique. Cette théorie permet de rapprocher les vitiligos syphilitiques des vitiligos lépreux et diabétiques survenant également au cours d'affections à déterminations polynévritiques fréquentes.

L. Jolivet.

Vitiligo et syphilis, par Mériadec, *Thèse,* Paris, 1919.

L'auteur rapporte trois observations de vitiligo syphilitique : le premier cas est survenu chez un syphilitique avéré, tandis que les deux autres sont apparus chez des malades en apparence indemnes de syphilis, mais chez lesquels ce vitiligo a facilité le diagnostic d'une syphilis ignorée. Les diverses pathogénies invoquées pour expliquer l'origine du vitiligo : goutte, arthritisme, lésions nerveuses centrales ou périphériques, ne s'appliquent qu'à un petit nombre de cas ; dans tous les autres l'origine syphilitique du vitiligo doit être cherchée et peut être démontrée par la clinique aidée de la réaction Wassermann. Avant 1912, les observations publiées se bornent à signaler la fréquence du vitiligo chez d'anciens syphilitiques, chez des paralytiques généraux, des tabétiques, des leucoplasiques. Depuis 1902, après une communication de P. Marie, les observations de vitiligo syphilitique se multiplient, et Guillain rapporte, en 1914, le cas d'une malade chez qui un vitiligo généralisé a permis d'affirmer l'origine syphilitique d'une paraplégie spasmodique en dehors de tout antécédent spécifique. Un peu plus tard, à la suite d'une communication de Crouzon et Foix posant la question de l'origine hérédo-syphilitique d'un cas de vitiligo ; l'auteur signale l'opinion de Milian qui affirme la nature syphilitique du vitiligo et déclare avoir pu surprendre le vitiligo au début de son évolution ou au moment de l'éclosion d'une plaque nouvelle. A ce moment il a pu constatar que la leucodermie est précédée d'une lésion érythémateuse en nappe rappelant certaines léprides. Ces lésions très fugaces doivent être considérées comme étant des syphilides érythémateuses tertiaires frustes et comparables aux roséoles qui laissent des leucodermies.

L. Jolivet.

Essai sur la pathogénie de l'urticaire pigmentaire, par R. Fontaine, *Thèse,* Paris, 1919.

Après avoir étudié les caractères cliniques et anatomiques de l'urticaire pigmentaire, l'auteur abandonne l'hypothèse hépatique de Darier et se rallie à celle de Graham-Little, reprise par Jeanselme et Touraine. L'urticaire pigmentaire peut, suivant ces derniers auteurs, être considérée comme une affection voisine de certaines manifestations cutanées des états pseudo-leucémiques. Les antécédents personnels ou héréditaires des malades atteints n'offrent à retenir que l'ictère, la fragilité globulaire, les infections gastro-intestinales des nouveau-nés. Il existe un syndrome hématologique dans l'urticaire pigmentaire, mais variable. Il faut signaler : l'augmentation de la teneur du sang en NaCl, en sels de Ca et de Mg, la diminution des temps de

coagulation du sérum, l'augmentation de la résistance globulaire. Les modifications de la formule sanguine sont plus constante : le nombre des globules rouges est anormal, plus ou moins ; avec anysocytose ou polychromatophilie ; le nombre des leucocytes est diminué ou normal avec le plus souvent réaction myéloïde et parfois réaction lymphoïde. Ces altérations révèlent une hyperactivité de la moelle osseuse analogue à celle de l'anémie pseudo-leucémique infantile. L'influence heureuse du traitement radiothérapique tend encore à faire rapprocher l'urticaire pigmentaire des leucémies. L'auteur conclut à une origine toxi-infectieuse datant de l'enfance, avec altération des organes hématopoïétiques médullaires et ganglionnaires et modifications du sang. L'urticaire pigmentaire deviendrait ainsi quelque chose d'analogue aux leucémides cutanées qui accompagnent certains états pseudoleucémiques. Quant à la prolifération en tumeur des plasmazellen, il faudrait y voir, avec Dominici, le résultat du réveil au sein du tissu conjonctif de l'hématopoïèse embryonnaire.

L. JOLIVET.

Le traitement de la syphilis par le mercure associé au novarsénobenzol. Traitement conjugué. Avantages de la méthode, par P. VIGNE. *Thèse de Lyon,* 1919, 104 p.

Quelques injections mercurielles préliminaires atténuent ou suppriment même les fortes réactions présentées par les malades porteurs d'accidents et soumis au traitement par le novarsénobenzol seul. V. a confirmé ce fait, d'une réelle importance pratique, sur un certain nombre de syphilitiques en période primaire ou secondaire. L'atténuation est plus fréquente et plus manifeste chez ces derniers.

L'influence préparante du mercure peut s'expliquer par l'apparition, après la première injection, d'une réaction d'Herxheimer, parfois vive, mais toujours passagère et bien supportée. Cette réaction exercerait vis-à-vis des réactions de même type dues au novarsénobenzol, une action substitutive et atténuante.

A côté de cet avantage immédiat, la méthode conjuguée, par le pouvoir spirillicide de l'arsénobenzol, empêche ou atténue les accidents de la stomatite mercurielle, et se montre, en tout cas, sans influence nocive sur le fonctionnement hépatique et rénal.

H. BULLIARD.

Comment lutter contre les maladies vénériennes? rapport présenté à la Commission médicale du Comité pour l'étude des questions sexuelles et pour la lutte contre les maladies vénériennes, à Lausanne, par A. LASSUEUR. 1 vol. de 96 p. Payot, édit., Lausanne, 1918.

Question d'actualité où se trouvent discutés les avantages des deux méthodes de répression de la prostitution : réglementation et aboli-

tionnisme. L. se prononce nettement en faveur de l'abolitionnisme, à condition de remplacer les règlements de police, dressés uniquement contre la femme, par une organisation sanitaire perfectionnée, qui permette à tous les malades, indigents ou non, de recevoir un traitement rapide, commode et gratuit. Des dispensaires municipaux avec médecins spécialisés, des consultations du soir, une hospitalisation large et toujours possible des vénériens rempliront aisément ce but. Le secret médical sera rigoureusement gardé, et le médecin ne se prêtera à aucune espèce d'enquête sur la source d'infection, comme cela existe en certains pays cependant abolitionnistes (Danemark).

Le lecteur trouvera dans cette intéressante monographie, le résumé des critiques que l'on peut adresser à la réglementation, et les principales mesures prises dans les divers pays d'Europe où fonctionne la législation abolitionniste. Les statistiques publiées jusqu'à présent, bien qu'une conclusion soit délicate en pareille matière, seraient en faveur de l'abolitionnisme.

H. Bulliard.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX



LE CANCER DE LA DERMATOSE PRÉCANCÉREUSE DE BOWEN

Par J. DARIER

En dehors des types courants de cancer primitif de la peau, *épithéliome lobulé* ou *spino-cellulaire*, *épithéliome tubulé* ou *baso-cellulaire*, et *nævocarcinome*, qui sont les plus communs et les mieux individualisés, on rencontre parfois des formes d'épithéliome cutané qui diffèrent de ces types fondamentaux tant par leur évolution clinique que par leur structure histologique.

Il y a un intérêt évident à étudier avec soin les cas de cet ordre, non pas seulement au point de vue de la précision du diagnostic, dont découlent les indications thérapeutiques, mais aussi au point de vue de la nosographie du cancer en général.

Le cas que je vais rapporter a surpris et déconcerté tous les dermatologistes et les cancérologues qui l'ont examiné. De l'étude approfondie que j'en ai faite, je crois pouvoir conclure avec une certitude complète qu'il s'agit d'un exemple de *cancer de la dermatose précancéreuse de Bowen*.

Dans un article précédent (1) j'ai donné une description cli-

(1) J. Darier. La dermatose précancéreuse de Bowen ou dyskératose lenticulaire et en disques. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, août-septembre 1914, p. 449. Dans cet article j'ai proposé d'attacher le nom du Prof. John Bowen, de Boston, à l'affection que cet auteur a le premier individualisée et décrite sans la dénommer; je rappelle qu'il a eu le mérite de prévoir qu'elle aboutirait à du cancer, bien que dans les deux cas qu'il avait observés la transformation maligne ne fût pas encore réalisée (*Journ. of Cutaneous Diseases*, may 1912); dans un troisième cas qu'il a publié plus récemment l'une des taches de dyskératose était en pleine épithéliomisation (*ibid.*, déc. 1915).

nique et histologique de cette dermatose nouvelle, basée sur l'analyse de cinq observations, les seules connues à ce moment. J'en ai rencontré plusieurs cas depuis lors et il est probable que, lorsque la dyskératose de Bowen sera plus généralement connue, il apparaîtra qu'elle n'est pas extrêmement rare. L'observation qui fait l'objet du présent travail m'a fourni l'occasion de préciser les caractères cliniques et l'évolution de la forme du cancer auquel elle donne lieu, d'en saisir le point de départ au niveau de l'épiderme dyskératosique, et de mieux définir que précédemment ce qu'elle offre de spécial dans sa structure; l'autopsie de mon malade m'a permis de poursuivre le néoplasme dans ses métastases viscérales et de me faire une idée du mécanisme par lequel il se généralise.

Observation. — Le nommé J. Charp..., âgé de 70 ans, est entré dans mon service de l'hôpital Saint-Louis, le 5 janvier 1919, en l'état pitoyable que représente sa photographie (fig. 1).

Il est atteint d'une dermatose végétante, et par places érosive ou même ulcéreuse, qui occupe toute la figure, d'une oreille à l'autre, ne respectant que le lobule du nez et le menton ; les paupières sont tuméfiées et infiltrées jusqu'à leur rebord ciliaire, si bien que l'œil gauche est complètement obstrué et que l'œil droit peut à peine être entr'ouvert. Les conjonctives, les muqueuses nasales et buccale, les conduits auditifs, sont indemnes. Les surfaces envahies sont saillantes, bosselées et végétantes ; par endroits, notamment sur le côté droit du front, près du sillon naso-génien gauche, et derrière l'oreille gauche, il s'agit d'une agglomération de saillies globuleuses, pouvant atteindre un centimètre de hauteur, pressées les unes contre les autres et séparées par de profonds sillons, si bien qu'il en résulte un aspect rappelant celui des circonvolutions cérébrales. La couleur des lésions est variable, passant d'une teinte presque normale au rose jaunâtre et au rouge sombre. En nombre de points, et particulièrement sur les gros bourrelets qui représentent les paupières et sur les végétations petites ou globuleuses, on constate un semis de petites taches sous-épidermiques d'un jaune crémeux, du volume d'un point à celui d'une large tête d'épingle; ce ne sont pas des pustules, ainsi qu'on peut s'en assurer en les piquant avec une aiguille, mais des amas épidermiques ramollis ; ils rappellent l'apparence des grains de milium qu'on observe

dans certains lupus tuberculeux. La consistance des tissus altérés est très variable, par endroits œdémateuse et molle, ailleurs



Fig. 1. — *Cancer de la dyskératose de Bowen* (Remarquer le caractère végétant de la nappe néoplasique, et sur les paupières de l'œil gauche les grains de pseudo-milium).

rénitente ou comme farcie de masses dures ; il n'y a nulle part d'adhérence réelle au squelette.

Deux des régions envahies présentent un aspect particulier :

sur la région fronto-pariétale gauche la nappe végétante est remplacée par une cicatrice déprimée, à contours déchiquetés, dont le centre porte une ulcération saignottante et diphtéroïde à bords mal délimités. Sur la région parotidienne et la tempe gauche on note une tuméfaction, qui constitue presque une tumeur, dont la base se confond avec les végétations voisines.

L'ensemble de cette vaste nappe de dermite végétante se limite du côté de la peau saine par des contours sinueux et irréguliers, mais partout absolument nets, sans zone de transition. Par le palper on constate au cou et dans les régions sous-maxillaires une adénopathie bien accusée, mais de volume restreint; elle est formée de ganglions nombreux mais petits, durs et mobiles, échelonnés surtout le long du sterno-mastoïdien gauche. La réaction de Bordet-Wassermann du sang est fortement positive.

Le diagnostic clinique à porter dans ce cas était des plus délicats à formuler; les hypothèses de syphilome tertiaire végétant, de tuberculose cutanée, de pemphigus végétant, celle d'une mycose quelconque, furent émises et discutées; on s'arrêta même pendant quelques jours à cette dernière interprétation, mais en faisant des réserves pour une forme insolite d'épithéliome. Insolite, parce que d'une part l'absence de bourrelet corné hyperkératosique, la mollesse relative de la néoplasie, l'absence de vermiottes, et surtout sa grande étendue superficielle sans adhérences profondes, faisaient éliminer le diagnostic d'épithéliome lobulé spino-cellulaire; que d'autre part l'extension rapide et la présence de ganglions indurés conduisaient à exclure l'épithéliome tubulé baso-cellulaire, lequel ne donne jamais lieu à une adénopathie même après une marche extensive de plusieurs années.

Des renseignements au sujet des antécédents de notre malade et surtout relativement au mode de début de sa dermatose, eussent été très précieux. Mais notre homme était d'intelligence extrêmement bornée et toujours geignant, si bien qu'on ne pouvait fixer son attention et obtenir de lui quelque donnée positive. Ce n'est qu'indirectement et peu à peu que nous avons appris que le début des lésions ne remontait à guère plus d'une année, sans pouvoir préciser quel avait été le point de départ exact du mal et son aspect initial. Nous avons su seulement qu'en décembre 1918 le malade avait été soigné pendant un mois dans le service de

notre ami le Prof. W. Dubreuilh à Bordeaux; ce dernier, étant venu fortuitement nous rendre visite à l'hôpital Saint-Louis, reconnut fort bien notre pauvre patient, se souvint de lui avoir fait une biopsie qui avait fait reconnaître qu'il s'agissait d' « épithéliome », et l'avoir fait traiter par des séances de radiothérapie à la dose énorme de 25 unités H en divers points de sa figure. Disons de suite que plusieurs biopsies successives faites dans notre service, dont je parlerai plus loin, ont confirmé le diagnostic d'épithéliome et montré qu'on se trouvait en présence d'une espèce tout à fait particulière de ce genre de tumeurs.

Plusieurs incidents, sur lesquels je passerai rapidement, contrarièrent le traitement. Une vaccination jennérienne qui fut faite au bras le 14 janvier, comme aux autres malades de la salle, fut suivie de pustules d'auto-inoculation de voisinage jusqu'au 7 février. Le 12 février survint un érysipèle de la face et du cou, avec température de 41°, qui nécessita l'isolement du malade dans un hôpital de contagieux jusqu'au 21 du même mois. A sa rentrée dans notre service il était atteint de bronchite très sérieuse. Entre temps cependant on l'avait soumis à des séances de radiothérapie à la dose de 7 H, répétées autant que possible à des intervalles de dix jours, sans effet utile apparent. A partir du 2 mai nous eûmes à lutter contre une série d'hémorragies très abondantes et difficiles à maîtriser, se reproduisant tous les deux ou trois jours. Très affaibli, le malade succomba le 16 mai, en état de cachexie avec forte dyspnée.

Autopsie (Résumée). — On recueille le long des sterno-mastoïdiens, surtout à gauche, une série de ganglions durs, du volume d'un haricot à celui d'une amande, qui à la coupe sont partiellement rouge-brun, partiellement composés d'un tissu dur, grisâtre, teinté de rouge, avec parfois des points jaunes caséeux. L'*infiltration cancéreuse des ganglions cervicaux*, paraît, macroscopiquement déjà, certaine.

L'ouverture du crâne et l'examen complet des cavités de la face ne furent pas autorisés.

Les deux poumons sont atteints de congestion diffuse avec bronchite. Dans chacun d'eux on découvre cinq ou six petites tumeurs qui sont des *métastases cancéreuses*. Au poumon droit elles se trouvent dans les deux tiers inférieurs de l'organe, à la face postérieure, et l'une d'elle à l'angle inférieur. Elles ont environ

le volume d'un demi-pois sec, des contours irréguliers, une coloration grisâtre et rosée, une consistance dure, et font une saillie de 3 millimètres environ sur la plèvre viscérale ; autour de l'une d'elles, située à 2 centimètres en arrière du hile, on note, sur le trajet des veines superficielles entourées d'anthracose, une série de petites taches d'un blanc laiteux, lymphangite cancéreuse probable. Au poumon gauche se voient plusieurs tumeurs analogues sur la face interne et externe du sommet. La plus remarquable, du volume d'un haricot flageolet, dure et saillante de 4 millimètres, siège sur la face externe à mi-hauteur du poumon, au milieu d'adhérences pleurales vascularisées, présentant l'aspect de vermicelle, qui réunissent les deux feuillets de la plèvre ; pas d'épanchement pleural. *Adénopathie trachéo-bronchique* très modérée ; parmi les ganglions du hile des poumons, quelques-uns présentent à la coupe, à côté des parties anthracosiques molles, des amas durs et grisâtres.

A l'ouverture de la cavité abdominale on aperçoit une *tumeur adhérente à l'estomac*, du volume d'une noix verte ; elle siège au point d'insertion du grand épiploon, sur la grande courbure de l'estomac ; elle paraît s'être développée dans la couche sous-séreuse, car on peut par traction la séparer de la couche musculeuse et l'on constate qu'au point correspondant la muqueuse gastrique est intacte. Il n'y a à noter sur cette muqueuse que des points rouges disséminés, qui sont des sugillations vasculaires. Autour de la tumeur se remarquent quelques veines volumineuses gorgées de sang, et un ganglion du volume d'une olive. Sur la coupe le tissu de la tumeur et celui de ce ganglion ont l'aspect du tissu cancéreux et fournissent au raclage un suc laiteux. Quelques ganglions pré-lombaires présentent le même aspect et la même apparence de tissu.

Je n'ai pas rencontré de noyaux cancéreux ailleurs et je passerai rapidement sur la description des autres organes. Foie un peu scléreux, sans adénopathie à son hile ; vésicule et voies biliaires normales. Rate avec plaques fibreuses de périsplénite. Pancréas, capsules surrénales, intestin et appendice normaux. Les reins, plutôt gros, se décortiquent facilement ; le gauche renferme un kyste du volume d'une noix. Vessie et testicules normaux. Sur le mésentère on remarque le long des vaisseaux de petits amas grisâtres situés entre les deux feuillets ; à l'examen histologique il s'agit d'amas lymphoïdes, sans cancer. Le péritoine

renfermait deux litres de liquide ascitique clair. Au cœur on constate des traces d'endocardite ancienne.

Examen histologique. — J'ai étudié non seulement plusieurs pièces biopsiques successivement excisées, mais aussi des frag-

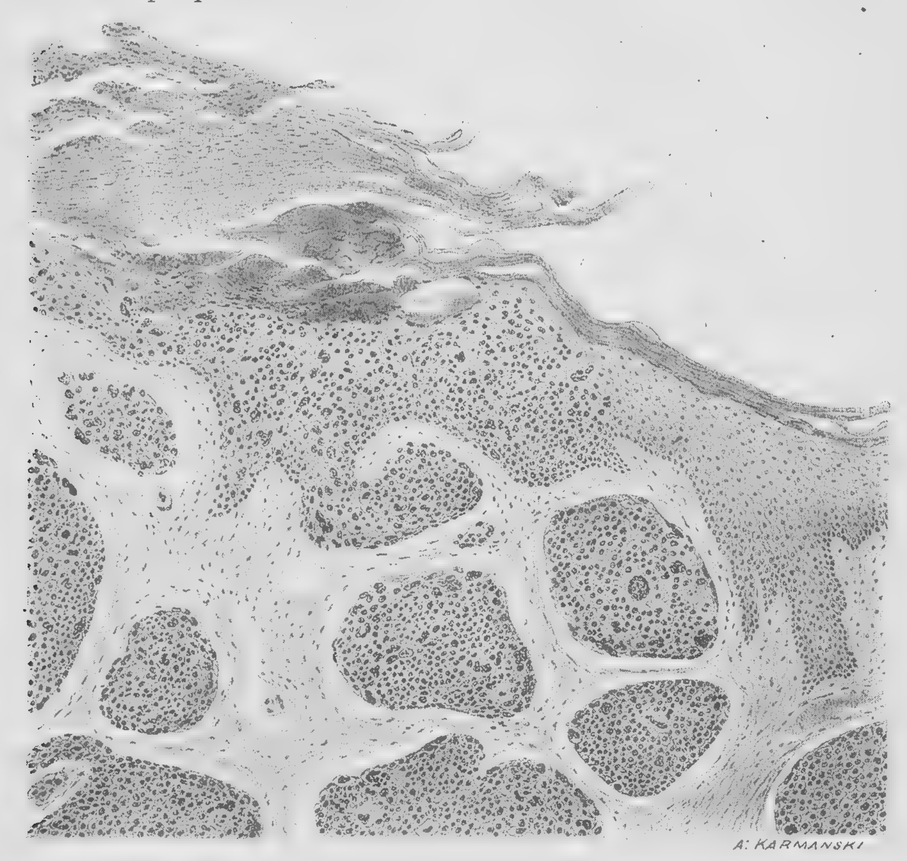


Fig. 2. — *Dyskératose de Bowen et son cancer.* (Grossissement 75 : 1). Au haut de la figure, épiderme de revêtement, normal à droite, dyskératosique et bourgeonnant à gauche où il est recouvert d'une épaisse squame parakératosique et croûteuse. Les amas épithéliomateux sous-jacents ont la même structure que l'épiderme dyskératosique. Les cellules sont inégales ; un grand nombre d'entre elles ont des noyaux énormes, monstreux ou multiples. Le stroma de la tumeur est fibreux, sans réaction inflammatoire.

ments des lésions cutanées prélevés aussitôt après la mort, et des pièces recueillies à l'autopsie ; elles ont été soumises à l'action de fixateurs divers, alcool, liquide de Helly, liquide de Schaudin, etc.

La première biopsie, faite le 8 janvier sur un bourgeon voisin de la cicatrice du front à gauche, a contribué à rendre le diagnostic hésitant. On n'y a en effet pas trouvé trace de tissu épi-

théliomateux, mais, sous une surface diphthéroïde, un tissu dermique inflammatoire parsemé de vaisseaux sanguins dilatés si rapprochés et nombreux qu'il semble qu'on ait affaire à un angiome. Il est probable qu'il s'agissait d'un nævus vasculaire ; si ce nævus avait été envahi par le cancer, l'absence de tout tissu épithéliomateux sur nos coupes prouverait que la radiothérapie, aux hautes doses employées par le Prof. Dubreuilh, est capable de détruire les amas épithéliaux de cette forme de cancer, comme ceux des épithéliomes baso-cellulaires.

Quant aux biopsies faites ultérieurement en d'autres régions non soumises aux rayons X, et aux pièces excisées *post mortem*, elles ont donné des résultats tout autres et parfaitement concordants.

Sous un épiderme, qui presque partout n'est que soulevé et distendu, la tumeur qui remplace tout le derme et les tissus sous-jacents, apparaît (*voir au bas de la figure 2*) composée de masses épithéliales arrondies, ovalaires, lobulées ou en boyaux pleins diversement ramifiés ; le stroma intermédiaire est à travées généralement étroites, constituées par du tissu conjonctif adulte, peu riche en vaisseaux sanguins et dépourvu de tout infiltrat de cellules lymphoïdes. Dans presque toutes les préparations il existe un espace clair entre les masses épithéliales et les mailles du stroma qui les enserre, par suite d'une rétraction des tissus sous l'influence des réactifs fixateurs.

Les cellules composant les amas épithéliaux ont en moyenne les dimensions des cellules malpighiennes normales, mais assez souvent elles sont plus grosses ; leurs noyaux sont vivement colorables, de taille inégale et souvent difformes comme je vais le dire ; ils sont munis d'un nucléole unique ou de plusieurs nucléoles ; le protoplasma cellulaire est clair, souvent œdémateux ou vacuolé ; la membrane cellulaire est nette et communément adossée à celles des cellules voisines, parfois cependant on peut distinguer de fins filaments d'union entre deux cellules.

Les cellules bordantes des amas épithéliaux ne sont presque jamais cubiques, ni surtout en palissade, mais ont au contraire une tendance à s'aplatir.

Ce qui d'emblée donne un cachet particulier à cet épithéliome, c'est l'irrégularité des noyaux (fig. 2 et 3) ; un petit nombre sont nains, beaucoup sont gros, énormes ou monstrueux ; dans ce dernier cas ils sont multilobés, ou doubles, ou multiples, quelque-

fois en pycnose, ou encore fragmentés en grains inégaux par karyolyse. Ces noyaux difformes prennent vivement les matières colorantes; les cellules qui les contiennent sont augmentées de volume jusqu'à devenir quatre ou cinq fois plus grosses que



Fig. 3. — *Détails de la structure du cancer de la dyskératose de Bowen ; secteur d'un amas épithéliomateux dont le centre* (en haut) *est dégénéré et nécrosé.* (Grossissement 350 : 1).

Cellules de volume inégal dont plusieurs sont œdémateuses ; un bon nombre d'entre elles ont des noyaux énormes, difformes, monstrueux ou multiples. A droite et en bas de la figure on a rapporté un point d'un amas épithéliomateux voisin, contenant une cellule très volumineuse, à noyau fragmenté, reliée aux cellules attenantes par des filaments d'union bien conservés.

leurs voisines. On n'y remarque pas d'indices d'une kératinisation et il est exceptionnel qu'elles s'entourent d'une membrane à double contour comme les « corps ronds » de la psorospermose.

Il n'y a nulle part aucune apparence de globes épidermiques, ni même de disposition concentrique en feuillets d'oignon. Il est très fréquent de constater dans les amas épithéliomateux, surtout dans les plus gros, que leur centre est ramolli et rempli d'une matière grumeleuse qui prend une teinte rose jaunâtre par l'éosine, verdâtre par le bleu polychrome, orangée par le Van Gieson; elle résulte manifestement (*voir au haut de la figure 3*) de la dégénérescence colloïde, de la nécrose et de la fonte de cellules épithéliales, comme l'accuse la présence de restes de formes cellulaires et de noyaux presque toujours picnotiques.

Sur les coupes provenant de bourgeons cancéreux où se voyaient les points blanc jaunâtre que j'ai comparés à des grains de milium, se trouvent de gros amas épithéliaux lenticulaires, aplatis parallèlement à la surface et dont la partie centrale était largement ramollie et nécrosée sous la forme que je viens de dire. Cet aspect clinique curieux se trouve ainsi histologiquement expliqué.

La structure si particulière de cet épithéliome, m'a rappelé celle du cancer de la maladie de Bowen (1). Pour fournir la preuve du bien fondé de ce rapprochement, et en l'absence de renseignements cliniques suffisants, il fallait découvrir des lésions cellulaires dyskératosiques semblables dans l'épiderme de revêtement. Je n'ai pas tardé à rencontrer des points à épiderme dyskératosique sur les coupes de bourgeons provenant soit de la région temporale, soit de la région mastoïdienne. J'en ai fait reproduire un (fig. 2) où la relation avec l'épithéliome qui en provient est particulièrement évidente. C'est en effet de ces points dyskératosiques de l'épiderme que proviennent les bourgeons cancéreux qui infiltrent le derme et les autres tissus.

La portion dyskératosique de l'épiderme est nettement délimitée vis-à-vis de l'épiderme sain, comme il est de règle dans la maladie de Bowen (2); sa structure présente exactement les mêmes caractères que celle des bourgeons épithéliomateux, cellules inégales, métatypiques, non ordonnées, souvent œdémateuses ou vacuolées, dont un grand nombre a des noyaux difformes, multiples ou monstrueux. La couche granuleuse a disparu. En surface il y a une grosse squame-croûte, composée de lits de

(1) Voir *figure 8* de mon mémoire des *Annales de Dermatol.* de 1914, p. 469.
(2) Voir *ibid., figure 4*, p. 463.

cellules cornées parakératosiques, et par conséquent nucléées, entremêlés d'amas colloïdes ou nécrotiques. Par endroits, mais beaucoup plus rarement, et moins distinctement que dans la maladie de Paget ou dans la psorospermose folliculaire, on voit quelques cellules dyskératosiques dans cette couche cornée anormale.

Il me reste à parler de la texture et de la structure de ce cancer dans les autres organes envahis par métastase ; elles sont exactement les mêmes que dans la peau et partout l'espèce particulière de ce cancer est nettement accusée par les mêmes caractères. On va voir que l'analyse des lésions observées conduit à admettre que les métastases dans cette forme de cancer, et même celles qui siègent dans les poumons, se font exclusivement par la voie lymphatique, directe ou rétrograde.

Parmi les *ganglions* qui ont été examinés, qu'ils proviennent du cou, du thorax ou de l'abdomen, les uns sont entièrement envahis et le néoplasme s'est substitué à leur tissu, à l'intérieur de la capsule qui reste intacte ; dans d'autres persiste une portion de tissu ganglionnaire.

L'une des métastases cancéreuses du *poumon* que j'ai étudiées se présentait sous la forme d'un nodule faisant une saillie très appréciable sous la plèvre distendue et amincie. De prime abord il semble que ce nodule corresponde exactement à un lobule pulmonaire. Toutefois on ne tarde pas à découvrir dans certaines coupes, qu'à côté de la portion de ce lobule qui est transformée en cancer identique à celui de la peau, il subsiste une portion de tissu pulmonaire ; ce dernier est refoulé, mais on n'y remarque ni hémorragie, ni stase vasculaire, ni réaction inflammatoire fibrineuse ou catarrhale ; il est en état d'atélectasie simple. D'autre part, au voisinage immédiat de ce lobule devenu cancéreux, se trouve un espace fibreux contenant la coupe d'une bronchiole, d'une grosse veine, de plusieurs petites artères, et deux amas cancéreux ovalaires qui, par leur siège et leur limitation exacte, semblent bien nettement compris dans des vaisseaux lymphatiques. Un lobule pulmonaire avoisinant contient trois petits nodules cancéreux insinués dans le tissu pulmonaire. Ces constatations conduisent à penser que les métastases pulmonaires doivent s'être produites par le mécanisme de la lymphangite cancéreuse rétrograde. En tout cas l'évidente passivité de l'organe envahi, dont le tissu est seulement remplacé et atélectasié au

pourtour des nodules néoplasiques, sans la manifestation d'aucune réaction de défense, est assez remarquable. Cette indifférence du tissu envahi par la lymphangite cancéreuse, rappelle parfaitement ce qu'on constate dans les nodules carcinomateux de la peau, en cas de récidive de cancer du sein par exemple (1), dont j'ai attribué la pathogénie à des infarctus cancéreux rétrogrades des voies lymphatiques.

Quant aux coupes d'un fragment de la tumeur adhérente à l'*estomac*, on y constate une structure si complètement superposable à celle de la tumeur cutanée ou des métastases ganglionnaires, qu'on ne peut pas les en distinguer ; je n'y ai trouvé aucun élément ou organe qui fût particulier à la région.

Conclusions. — Le cancer de la dermatose précancéreuse de Bowen a des caractères cliniques et histologiques si particuliers, qu'on peut en faire le diagnostic même en l'absence de renseignements sur le mode de début et sur l'évolution de la tumeur.

En clinique, ce cancer est remarquable par son extension plutôt en surface qu'en profondeur, et par sa tendance végétante plutôt qu'ulcéreuse ; il donne lieu à des nappes bien circonscrites d'excroissances conglomérées, séparées par de profonds sillons, recouvertes de squames-croûtes, et parsemées de points blancs ressemblant à des grains de milium. Son accroissement est assez rapide pour qu'il puisse, en quelques mois, envahir une étendue aussi grande que la figure tout entière. Il peut donner lieu à des hémorragies profuses et rebelles. Contrairement à l'épithéliome baso-cellulaire, il s'accompagne d'une adénopathie ; celle-ci, d'abord régionale, est composée de ganglions petits, multiples et non conglomérés, ce qui les différencie de ceux de l'épithéliome spino-cellulaire. A un stade ultérieur il a une tendance à se généraliser. Les métastases se font par les voies lymphatiques et peuvent donner lieu à du cancer des ganglions internes, du poumon, du péritoine, et probablement d'autres organes encore.

La *structure histologique* de ce cancer est encore plus caractéristique. Il se compose d'amas et de boyaux pleins formés d'épithélium malpighien métatypique ; les cellules sont volumineuses,

(1) Voir *figure* 76 de mon article sur les *Epithéliomes de la peau* dans *La Pratique Dermatologique*, tome II, p. 414.

souvent œdémateuses, et ont des noyaux inégaux dont un grand nombre sont géants, multiples ou difformes et monstrueux ; ce sont des cellules dites dyskératosiques. Le centre des amas épithéliaux les plus gros dégénère fréquemment en une matière nécrotique et puriforme. Le stroma est fibreux et à travées relativement étroites. Dans la tumeur originelle et dans les noyaux secondaires le tissu cancéreux se substitue à celui du tissu primitif normal sans provoquer de réaction appréciable, inflammatoire ou autre. La texture et la structure de ce cancer sont pareilles dans la peau, dans les ganglions, et dans les métastases viscérales. Cette structure est *absolument identique à celle de l'épiderme des taches de dyskératose précancéreuse de Bowen*, taches dont le cancer en question provient directement. Le seul cancer avec lequel il présente une analogie histologique frappante est celui de la dyskératose de Paget, ou maladie de Paget du sein. Ces deux dyskératoses précancéreuses sont manifestement deux affections distinctes l'une de l'autre (1) ; des recherches ultérieures sont nécessaires pour établir si les cancers qui en proviennent offrent entre eux des différences suffisantes pour qu'il soit possible de les distinguer toujours, tant en clinique que par l'histologie.

Le *traitement* du cancer de la dyskératose de Bowen, lequel donne lieu très rapidement à des métastases ganglionnaires, doit être hâtif et radical. Il n'est pas formellement établi que la radiothérapie à très forte dose soit capable de le détruire ; en raison de la malignité de cette tumeur il est de beaucoup préférable de recourir à l'excision chirurgicale totale toutes les fois qu'elle sera encore possible.

L'évolution à peu près fatale, ou en tout cas très probable, des plaques de dermatose précancéreuse de Bowen en cancer confirmé, impose d'ailleurs, dès que le diagnostic est établi, l'emploi des moyens les plus énergiques ; on doit donc procéder sans délai à leur destruction totale par le cautère ou la neige carbonique, ou bien, ce qui semble plus recommandable, à leur excision chirurgicale complète.

(1) *Annales de Dermatologie,* août-septembre 1914.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA PATHOGÉNIE DU SOI-DISANT SYPHILOME ANO-RECTAL (FOURNIER)

Par Dr O. JERSILD

Médecin en chef de l'hôpital Rudolph Bergh à Copenhague.

En 1875 Fournier (1) a décrit sous le nom de *syphilome ano-rectal* une affection rare et bien caractérisée du rectum et de l'anus. Cette affection consiste en une infiltration hyperplasique des parois ano-rectales aboutissant au rétrécissement du rectum. Elle est extrêmement chronique et pendant plusieurs années se développe sans que le malade s'en aperçoive. Aussi la maladie passe-t-elle ordinairement inaperçue à la période d'infiltration et le diagnostic n'est fait que par hasard avant le moment où apparaissent les symptômes du rétrécissement.

Cette affection, extrêmement caractéristique, sera seule le sujet de notre étude. Nous laisserons de côté toutes les autres lésions, syphilitiques ou non, avec ou sans rétrécissement, qu'on peut rencontrer dans la région.

D'après Fournier (2) le syphilome ano-rectal est constitué par :

1° Une *infiltration périanale*, divisée par les plis anaux et le resserrement du sphincter *en lobules* (tumeurs ayant l'aspect de marisques ou de crêtes allongées). Les tumeurs sont recouvertes par la muqueuse saine ou par la peau intacte. Elles sont dures, élastiques, indolentes. Si elles s'enflamment ou sont le siège d'érosions ou d'ulcérations, elles deviennent douloureuses.

2° Une *infiltration rectale*. Le doigt, introduit dans le rectum, perçoit au lieu d'un cylindre à parois molles un tuyau rigide aux

(1) A. Fournier. *Lésions tertiaires de l'anus et du rectum. Syphilome ano-rectal. Rétrécissement du rectum.* Paris, 1875.

(2) A. Fournier. *L. c.* et *Traité de la syphilis*. Paris, 1906, tome II, fasc. II, pp. 509-559.

parois épaissies (dont l'épaisseur peut atteindre un centimètre) et le plus souvent inégales, mamelonnées. La muqueuse n'est le siège d'aucune cicatrice ni ulcération. L'infiltration occupe exclusivement la portion inférieure ou ampullaire du rectum sur une hauteur qui peut atteindre 7-8 centimètres et sur toute sa circonférence. L'infiltration périanale se continue ordinairement avec l'infiltration rectale. Quelquefois, les deux lésions sont séparées par une zone intermédiaire de tissus sains.

3° *Un rétrécissement.* Il occupe la région ampullaire et est toujours facilement accessible au toucher. Ordinairement il commence à 4-5 centimètres au-dessus de l'anus, quelquefois un peu plus bas. On ne connaît pas d'exemple où un rétrécissement de cette nature ait été situé sur un point assez élevé de l'intestin pour échapper à l'exploration du doigt. Par ce caractère il diffère d'autres rétrécissements du rectum (par exemple le rétrécissement cancéreux qui peut être situé à toute hauteur de l'intestin et les rétrécissements dysentériques qui occupent de préférence les parties supérieures au voisinage de l'S iliaque).

Le rétrécissement peut être valvulaire (occuper une partie, un segment de la circonférence), annulaire (comme l'intestin enserré par une ligature circulaire) ou cylindrique (hauteur de plusieurs centimètres). Il est toujours fibreux.

Au rectum — comme partout où un organe creux devient le siège d'un obstacle — se produisent consécutivement la dilatation des parties situées au-dessus du rétrécissement, et l'hypertrophie de la tunique musculaire. La rétention des matières fécales produit une ulcération étendue de la muqueuse située en amont du rétrécissement avec écoulement purulent ; les parties du rectum situées en aval du rétrécissement, intactes au début de l'affection, deviennent ultérieurement le siège d'ulcérations dues au passage du pus.

Comme je l'ai déjà mentionné le syphilome ano-rectal ne donne pas de symptômes subjectifs avant l'établissement du rétrécissement. Ces symptômes se développent très lentement, mais progressivement. Au commencement les selles sont rares et difficiles, il y a du ténesme rectal, et des modifications dans la forme et le calibre des matières fécales. Quelquefois il se produit aussi une incontinence stercorale surtout pour les matières liquides (après lavement ou purgatif). Plus tard s'ajoutent aux symptômes précédents la suppuration rectale et les troubles généraux

provoqués par le rétrécissement : affaiblissement, amaigrissement, anémie. Les malades succombent finalement à une maladie intercurrente ou à une infection latente (telle que la tuberculose comme dans le cas de Waelsch) (1), à une péritonite (par perforation de l'S iliaque comme dans le cas de Saxtorph) (2) ou dans le marasme.

Aux trois symptômes mentionnés il faut ajouter encore un 4e symptôme objectif, moins constant mais d'une grande importance et plein d'intérêt :

4° *Les fistules*. Ces fistules, souvent multiples, avec leurs orifices externes au voisinage de l'anus (sur les tumeurs périanales, au périnée ou dans le vagin) sont situées dans les parois du rectum. Fournier mentionne l'existence des fistules, mais il ne semble pas leur attribuer une valeur bien grande. C'est à Trélat (3) que nous sommes redevables d'une description clinique complète de ces fistules intéressantes. D'après lui les fistules, nées *au-dessous* de la sténose, auraient une signification presque pathognomonique. En réalité il s'agit aussi d'un phénomène très singulier, différent de ce qu'on voit dans les autres fistules liées à une sténose. Ces dernières fistules drainent toujours les parties dilatées en amont du rétrécissement, mais ne partent jamais de la périphérie de la sténose.

On peut trouver, mais rarement, des fistules de type ordinaire, c'est-à-dire drainant la partie dilatée située au-dessus de la sténose, chez les malades atteints du syphilome ano-rectal. Par ces fistules s'écoulent du pus et des matières fécales, tandis que, d'après Trélat, les fistules nées au-dessous de la sténose seraient « parfaitement sèches ».

*
* *

Dans mon service de l'*Hôpital Rudolph Bergh* j'ai eu l'occasion d'observer 5 cas de cette affection rare (4). Un 6e cas semblable a été observé dans le service H de *Rigshospitalet* à Copenhague. Mon confrère, le Dr Rasch, professeur à l'Univer-

(1) Waelsch. *Archiv. f. Dermatologie u. Syphilis*, 1902, vol. LIX.
(2) Saxtorph. Syphiloma ano-rectale. *Kirurg. Forelæsn.* Copenhague, 1878-1879. *Suppl.*, p. 80.
(3) Trélat. Le rétrécissement syphilitique du rectum. *Progrès Médical*, 1878, p 473.
(4) Dans la littérature danoise le cas de Saxtorph (*l. c.*) est le seul cas publié de syphilome ano-rectal.

sité de cette ville, m'a autorisé à publier cette observation très intéressante, et je lui en exprime mes vifs remerciements ; de même j'adresse au Dr Christoffersen qui a fait l'examen histologique de ce cas l'expression de toute ma gratitude.

Observation I. — K... C..., 25 ans, ouvrière, entrée à l'hôpital Rudolph Bergh le 13 novembre 1916. Syphilis en 1909 ; 60 frictions. Pas d'accident ultérieur, pas de traitement. Accouchement normal il y a 3 ans 1/2. L'enfant est bien portant. Pas de fausse couche.

Pendant les trois dernières années difficulté progressive des selles. Modification de calibre des matières (en forme de crayon), et excrétion de pus par les selles avec mélange de sang. En même temps anémie, palpitations, amaigrissement.

Autour de l'anus on voit un bourrelet de tumeurs solides, ressemblant aux marisques. A l'extrémité de plusieurs de ces tumeurs existe un petit orifice fistuleux par lequel on peut faire sortir une goutte de pus. Au périnée un orifice plus grand, taillé à pic, conduisant dans une fistule, située dans la paroi antérieure du rectum. Exploration recto-vaginale : sphincter fibreux, surmonté d'un tuyau rigide, dont les parois sont fortement infiltrées. L'infiltration envahit les tissus adjacents, surtout à gauche et par devant, sans atteindre la muqueuse du vagin. A 4-5 centimètres au-dessus de l'anus on trouve un rétrécissement dur, fibreux, permettant seulement l'introduction du bout du doigt. Si on cherche à faire pénétrer le doigt plus haut, la malade éprouve une vive douleur. Après l'exploration s'écoule une quantité assez abondante de pus.

Après anesthésie par l'éther on introduit le spéculum dans le rectum : on voit les parois ulcérées et la grande fistule du périnée pénétrer dans le rectum *au-dessous* du rétrécissement. Pour l'examen histologique on fait l'excision d'un fragment de la paroi rectale.

La malade est un peu anémique (hémoglobine : 80). Poids : 57 kilos. Pas de symptômes cliniques de syphilis. Stéthoscopie normale.

On a constaté des gonocoques dans la sécrétion uréthrale, mais pas dans le pus du rectum ou des fistules, non plus que dans la sécrétion de l'utérus (examens répétés). La réaction de Wassermann est négative.

Pendant le séjour à l'hôpital, la température reste normale. *Traitement général* : 40 frictions mercurielles à 4 gr. + 11 frictions à 5 gr. + 2 injections de calomel à 0,10 + iodure de potassium 50 gr. + 38 décoctions + 4 injections intraveineuses d'arsénobenzol (0,30 + 0,30 + 0,40 + 0,40). *Traitement local* : injections de solution de permanganate de soude 1/5 0/00 et de nitrate d'argent 1 0/00.

La malade a quitté l'hôpital le 13 février 1917. Les tumeurs périanales avaient les mêmes dimensions et le même aspect que le jour de l'entrée, et on constatait toujours une sécrétion minime des fistules, tandis que l'écoulement purulent rectal et la douleur avaient presque disparu. L'infiltration périrectale était moins dure et les tumeurs de

la paroi antérieure étaient plus distinctes. Le rétrécissement était plus élastique et plus mobile, et le doigt y pénétrait sans douleur notable. La malade avait meilleure mine. Poids : 58 kilos.

Pendant les trois mois suivants la malade se présenta quelquefois à ma consultation privée. L'état était presque le même et assez tolérable sous l'influence de purgatifs et de lavements réguliers, mais un arrêt du traitement local pendant quelques jours était de nouveau suivi d'un écoulement de pus assez abondant. Plus tard la malade n'est pas revenue.

Observation II. — I... J..., 21 ans, femme de chambre, entrée à l'hôpital Rudolf Bergh le 31 mars 1917.

Elle n'a jamais eu la syphilis. Pas de grossesse. Elle n'a jamais eu de douleur, ni observé des difficultés de selles qui ont cependant été quelquefois mélangées de sang et dont elle ne sait pas depuis quand la forme et le calibre se sont modifiés.

A l'âge de 16 ans, bubon suppuré inguinal double incisé à l'hôpital de la province.

A gauche, correspondant à la place de la glande de Bartholin, un abcès avec fluctuation de la dimension d'un œuf de pigeon (perforation spontanée 2 jours après l'entrée à l'hôpital; dans le pus de l'abcès, pas de gonocoques).

A l'anus, on voit à gauche une seule tumeur, à droite un conglomérat oblong de plusieurs tumeurs, assez dures, ressemblant aux marisques. Au sommet de presque toutes ces tumeurs il se trouve de petits orifices fistuleux circulaires ou ovales, sécrétant du pus. En pressant entre les doigts l'abcès correspondant à la glande de Bartholin, on voit s'écouler une assez grande quantité de pus par une fistule située à gauche de l'anus.

Au toucher rectal, on constate environ à 5 centimètres au-dessus de l'anus un rétrécissement circulaire, fibreux, permettant seulement l'introduction de l'extrémité du doigt. Le toucher vaginal, uni au toucher rectal, montre un épaississement notable de la paroi recto-vaginale, mais l'infiltration envahit aussi, d'une façon moins accentuée, toute la circonférence du rectum. L'utérus est virginal, antéfléchi, mobile; les annexes sont libres. Après le toucher rectal il s'écoule du pus ne renfermant pas de gonocoques.

A l'examen au spéculum (*après anesthésie par l'éther*) on voit les fistules entrer dans le rectum *au-dessous* du rétrécissement. La fistule la plus récente aboutit à un abcès de la paroi recto-vaginale. Sur le rectum, à la hauteur du rétrécissement, quelques ulcérations. Pour l'examen microscopique on fait l'excision d'un fragment de la muqueuse rectale et de la fistule du côté gauche du rectum sur une étendue de 1 centimètre 1/2.

D'ailleurs l'examen de la malade a montré : pas de cicatrice de chancre ou de papule, aucun signe de syphilis (acquise ou congénitale). Dans l'aine gauche une adénite douloureuse, avec rougeur des téguments. Dans les deux plis inguinaux, cicatrices de l'opération mentionnée plus haut.

Ni dans le pus des fistules, ni dans la sécrétion de l'urèthre ou de l'utérus on ne trouve de gonocoques. Réaction de Wassermann et de Pirquet négative. Pendant le séjour à l'hôpital la température était généralement normale (quelques soirs on a constaté 38° et le soir du jour de l'examen rectal au spéculum la température était 39°6). Les urines ne contiennent ni albumine ni sucre. Poids de 50 kilos.

La suppuration persistante par les fistules anciennes et par des fistules nouvelles, situées au voisinage de la petite lèvre gauche, a rendu nécessaire le transport de la malade à l'hôpital communal de Copenhague (service chirurgical du prof. Tscherning), le 5 juin 1917. On y a fait une rectotomie linéaire postérieure le 8 juin et plus tard cautérisation des ulcérations et dilatations progressives. Les chirurgiens n'ont pas constaté de gonocoques. La malade a quitté le service chirurgical le 22 septembre.

Observation III (fig. 1). — M... N..., 26 ans, femme d'un ouvrier, entrée à l'hôpital le 4 octobre 1919, transférée du service chirurgical de l'hôpital Bispebjerg (Dr C. Wessel), à l'hôpital Rudolpf Bergh. Du journal du service chirurgical sont tirés les renseignements suivants : Entrée le 15 août 1918. Toujours bien portante, jamais de maladies vénériennes. Deux grossesses normales il y a 5 à 6 ans. Pendant les trois dernières années elle a constaté du sang dans les selles, et, en même temps, elle a éprouvé des douleurs pendant la défécation.

Au toucher rectal, on constate : rectum mamelonné dans ses parties inférieures, rétrécissement à quelques centimètres au-dessus de l'anus. La radiophotographie fait constater une dilatation notable de l'S iliaque avec rétention pendant 48 heures. 21 septembre : réaction de Wassermann positive (0, 0, 0, 0, 100) (1).

A l'hôpital Rudolph Bergh la malade déclare qu'elle a eu, pendant le séjour à l'hôpital Bispebjerg, des maux de tête et des douleurs crâniennes et qu'elle a observé, depuis les derniers jours, une éruption de taches rouges sur le tronc et le visage.

A l'examen on constate à gauche de l'anus un conglomérat de tumeurs fermes qui ressemblent à des marisques. A l'extrémité d'une de ces tumeurs, orifice d'une fistule sèche. Au toucher, la partie au-dessus de l'anus est épaissie, inégale. Un rétrécissement rectal permet seulement le passage de l'extrémité du doigt explorateur – l'introduction ultérieure est suivie de douleurs et d'hémorragie.

Les grandes lèvres sont le siège d'un gonflement éléphantiasique indolent qui date d'un an.

Sur les grandes lèvres on voit des papules éparses de la dimension d'une tête d'épingle. Quelques-unes portent à leur sommet une excoriation, dont la sécrétion contient des tréponèmes. Sur la fesse, près de l'anus, les petites papules sont plus rapprochées et forment, surtout à gauche, une sorte de mosaïque.

(1) Titration de l'Institut sérologique de l'Etat danois (voyez Boas, *Die Wassermann'sche Reaktion*, Berlin, 1914).

Dans les plis inguinaux, surtout à gauche, on constate une polyadénite (avec périadénite) indolente. Le volume des ganglions varie entre celui d'une noisette et d'un pois.

A l'aine gauche une cicatrice linéaire consécutive à une adénite suppurée, incisée à la policlinique de chirurgie, il y a environ 6 ans.

A la région deltoïdienne droite et sur le dos plusieurs papules plates, disséminées avec écailles blanchâtres, psoriasiformes. Quand la peau découverte est devenue pâle on voit sur le tronc un semis de taches rouges irrégulières de 12 millimètres à 2 centimètres de diamètre. On constate des taches semblables sur les avant-bras.

Les amygdales sont, rouges, un peu gonflées, irrégulières, sans plaques muqueuses. Les lèvres de la bouche gonflées avec érosions irrégulières de la muqueuse.



Fig. 1.

Pas de syphilide pigmentaire du cou. Auscultation normale. Avec une seringue on fait une ponction de la grande lévre gauche : le tissu est si dur que la pénétration de l'aiguille demande un effort notable ; dans la lymphe aspirée, il n'y a pas de tréponèmes (5 préparations).

A l'examen du rectum avec le spéculum de Siim et dépresseur (*anesthésie par l'éther*) on trouve un rétrécissement à 4-5 centimètres au-dessus du sphincter. Une sonde, introduite dans la fistule,

pénètre dans l'intestin environ à 1 centimètre *au-dessous* de la sténose. Pour l'examen microscopique on excise la tumeur perforée par la fistule, dont le tissu est ferme et dur. Il se produit une légère hémorragie qui est arrêtée avec le thermo-cautère. Des recherches répétées n'ont décelé aucun gonocoque dans les préparations de l'urèthre, de la fistule, du rectum et de l'utérus.

5 octobre 1918 : Réaction de Wassermann positive (0, 0, 0, 40, 100). Urine sans albumine et sans sucre.

Le diagnostic du service fut : Manifestations secondaires (plaques muqueuses génitales et anales, adénite et périadénite inguinale, roséole, syphilides papuleuses, céphalalgie, périostite crânienne) dus à une syphilis relativement récente (infection remontant à 3-4 mois) chez un sujet porteur depuis plusieurs années d'une affection ano-rectale. Dans ces conditions il était de la plus grande importance d'établir la *confrontation* avec l'auteur de la contamination.

Le *mari* de la malade, E...N..., 25 ans, était précisément hospitalisé dans le troisième service (médecine interne) de l'hôpital communal de Copenhague. Il était atteint d'un empyème (suite de grippe). Transféré à l'hôpital Rudolph Bergh, le 12 novembre 1918, il avoue un rapport extramatrimonial il y a 4-5 mois, suivi, au bout de 3-4 semaines, d'un chancre du sillon balano-préputial. On constate, au siège du chancre cicatrisé, une induration dure et, dans les plis inguinaux, une polyadénite notable. En outre, il était porteur d'une roséole syphilitique et de papules cutanées. Réaction de Wassermann positive (0, 0, 0, 20, 100). Il a eu, il y a 6 ans, un chancre mou suivi d'un bubon gauche ; jamais de blennorrhagie. En entrant à l'hôpital le malade avait une légère syphilide pigmentaire du cou. Lorsqu'il a quitté le service (le 10 décembre 1918), cette lésion était bien manifeste.

Le 25 octobre 1918, à ma demande, les *deux filles* de la malade (5 et 6 ans) viennent à l'hôpital, où elles ont été examinées. Pas de signe de syphilis. Réactions de Wassermann négatives.

Traitement général : 21 frictions (à 3 gr.), solution d'iodure de potassium 10-200, 20 décoctions, novarsénobenzol (0,15 + 0,15 + 0,30 + 0,45 + 0,45 + 0,45).

Traitement local : Bains de siège et douches rectales (solution de permanganate de soude à 1/3 o/oo).

Pendant le séjour à l'hôpital, température un peu élevée (le soir à 38°) et diminution du poids (de 51 kilos à 46,5 kilos). Auscultation normale. Urines sans albumine et sans sucre. La diminution de poids était, sans doute, le résultat d'une forte stomatite ulcéreuse qui dura longtemps et obligea des arrêts répétés du traitement mercuriel. Les plaques muqueuses et l'éruption avaient disparu après un traitement de 14 jours. Pendant le séjour à l'hôpital, la sécrétion purulente du rectum disparut et la défécation devint moins douloureuse. L'infiltration des grandes lèvres était un peu moins dure, mais l'infiltration périanale et périrectale était la même, ainsi que le rétrécissement (les

matières avaient le calibre du petit doigt). Réaction de Wassermann négative le 20 décembre 1918.

La malade a quitté l'hôpital déjà le 21 décembre 1918. Elle a promis de continuer à se soigner en ville.

Observation IV (fig. 2). — M... L..., 52 ans, femme de journée, entrée à l'hôpital Rudolph Bergh le 1er février 1919. En 1906, syphilis (soignée à l'hôpital communal, 4e service, avec 50 frictions).



Fig. 2.

Depuis plusieurs années difficulté des selles et ténesme rectal. Elle a observé que le calibre des matières est devenu celui du petit doigt. Ecoulement de pus ; jamais de sang. Soignée en 1914 à l'hôpital communal (4e service) avec le diagnostic : syphilis en 1906, syphilides tuberculeuses ulcérées de l'anus, rétrécissement du rectum.

A l'hôpital on constate une infiltration considérable autour de l'anus et du périnée, formant des crêtes et des bourrelets, convexes par leur surface libre, aplatis sur leurs faces latérales. Les grandes lèvres sont infiltrées et dures comme du caoutchouc (1).

Dans les plis situés entre les tumeurs périanales il y a du pus.

(1) La photographie ne donne pas l'impression du gonflement des grandes lèvres, écartées au maximum par les doigts de la malade.

Au toucher rectal, on constate que la partie inférieure du rectum est ferme et infiltrée et porte des tumeurs, grosses comme un pois, de la même consistance ferme que les tumeurs extérieures. Le calibre de l'intestin est diminué et, à 7 centimètres au-dessus de l'anus, on trouve un rétrécissement. Après le toucher rectal il s'écoule une quantité assez abondante de pus renfermant des gonocoques. Au spéculum rectal les tumeurs du rectum se présentent sous le même aspect que les tumeurs périanales.

Dans la sécrétion de l'urèthre et de l'utérus on ne constate pas de gonocoques.

La malade a une fissure congénitale du voile du palais ; l'examen ne montre rien d'anormal. Les urines sans albumine et sans sucre. Température toujours normale. Poids à l'entrée : 40,5 kilos, le 21 mars 1919 (quand la malade quitte l'hôpital), 41,8 kilos. Réaction de Wassermann, le 2 février, positive (0, 0, 40, 100), le 21 mars positive (0, 0, 20, 100).

Traitement général : 40 frictions à 3 gr., solution d'iodure de potassium 10-200, arsénobenzol (0,20 + 0,30 + 0,20).

Traitement local : Douches rectales.

Quand la malade a quitté l'hôpital, l'infiltration des grandes lèvres avait un peu diminué, mais l'état de l'anus et du rectum était toujours le même.

Observation V (fig. 3). — M... N..., 32 ans, femme de ménage, entrée à l'hôpital le 15 mars 1919.

En 1909 blennorrhagie, traitée à l'hôpital Rudolph Bergh. De l'observation prise à cette époque, nous extrayons les renseignements suivants : Jamais de maladies vénériennes. On a constaté des gonocoques dans les sécrétions de l'urèthre, de l'utérus et du rectum. Sur les plis anaux deux ulcérations, saillantes, de la dimension d'un haricot blanc. Au côté droit de l'anus on a incisé un abcès. A gauche une fissure anale profonde, suivie d'une adénite inguinale suppurée gauche, qui fut incisée et guérit en un mois. Quand la malade a quitté l'hôpital, la fissure était également guérie et on ne constata plus de gonocoques.

A l'entrée à l'hôpital Rudolph Bergh, le 15 mars 1919, la malade déclare qu'elle n'a jamais eu la syphilis. Elle a observé des tumeurs anales 1 ou 2 ans après son premier séjour à l'hôpital, et celles-ci se sont développées progressivement pendant les années suivantes. Elle a observé que le calibre des matières fécales s'est modifié pendant les deux dernières années (calibre du doigt). Quelquefois les selles ont été mélangées de sang. Jamais de douleur, mais un écoulement abondant de pus par l'anus. Depuis longtemps il y a un gonflement considérable, indolent des grandes lèvres : pendant les derniers 15 jours seulement il y a de la douleur et de la rougeur de la lèvre gauche. Une grippe au mois d'octobre a été suivie d'une alopécie presque totale.

Les grandes lèvres sont le siège d'une infiltration considérable,

dure comme du caoutchouc. Mais, tandis que la lèvre droite est complètement indolente, la lèvre gauche est douloureuse, plus gonflée et rouge, avec plusieurs excoriations irrégulières et de petites ulcérations plus profondes. La rougeur se continue jusque dans l'aine gauche où on constate une volumineuse polyadénite douloureuse. Dans le pli inguinal gauche une cicatrice consécutive à l'incision d'un bubon. Il y a aussi une polyadénite indolente moyenne de l'aine droite et des régions axillaires, cervicales et sous-maxillaires.



Fig. 3.

Autour de l'anus — surtout à droite — on voit plusieurs tumeurs larges, noueuses, fermes. Pas de fistules. Par l'anus écoulement purulent renfermant peut-être des gonocoques (1).

Au toucher rectal, on constate sur toute la circonférence de l'intestin

(1) L'examen microscopique a été fait par l'interne du service. Des recherches ultérieures répétées, opérées par le chef personnellement, n'ont pas décelé de gonocoques.

des tumeurs saillantes. A 6-7 centimètres au-dessus de l'anus un rétrécissement circulaire qui permet le passage de l'extrémité du doigt.

Outre les excoriations déjà mentionnées de la grande lèvre gauche on voit sur la grande lèvre droite et près de l'anus à gauche quelques petites papules recouvertes de squames. Après l'enlèvement de la squame, la surface de la papule apparaît lisse et lichénoïde. Ni dans la sécrétion des excoriations, ni dans le sérum des papules, l'examen à l'ultra-microscope n'a décelé aucun tréponème (1).

A l'exception d'une céphalalgie nocturne, datant de 2-3 mois, et d'une petite plaque lisse de la langue, la malade n'a présenté aucun symptôme clinique de syphilis. Réaction de Wassermann positive (0, 0, 0, 0, 100 le 16 mars; 0, 0, 0, 10, 100 le 21 mars). 22 mars : rougeur et douleur de la région inguinale ont disparu (cataplasme chaud).

29 mars : Les excoriations de la lèvre gauche sont guéries. A côté de la papille uréthrale, à gauche, on constate une plaie rouge, granuleuse, infiltrée, ressemblant à un chancre syphilitique en voie de guérison. Le grattage fait sortir une sérosité assez abondante sans tréponèmes (la malade a eu jusqu'ici 13 frictions).

3 juin : L'état de l'anus et du rectum est toujours le même. L'infiltration des grandes lèvres a un peu diminué.

A l'hôpital, température un peu élevée (le soir environ 38°, le matin température normale). Les urines sans albumine et sans sucre. Poids : 44 kilos.

Traitement général : 50 frictions à 3 gr., solution d'iodure de potassium 10-200, novarsénobenzol (0,30 + 0,30 + 0,45).

Traitement local : Douches rectales (solution de permanganate de soude).

Réaction de Wassermann négative le 15 mai.

La malade quitte l'hôpital le 20 mai.

Observation VI (fig. 4). — K... H..., 32 ans, femme d'un forgeron, entrée à l'hôpital (service de Rigshospitalet) le 19 février 1913. Diagnostic : Eléphantiasis de la vulve, tumeurs hémorroïdaires, syphilome ano-rectal de Fournier, goitre exophthalmique (forme fruste).

Deux grossesses, jamais de fausse couche. Première grossesse terminée par accouchement mécanique (sans rupture), dernière (en 1908) normalement. Trois semaines après le dernier accouchement « fièvre rhumatismale » avec arthropathies (genou, pied) et palpitations.

Six mois après l'accouchement, gonflement des grandes lèvres qui a durée jusqu'à maintenant. Depuis les six derniers mois, elle

(1) La malade étant couchée pendant la première semaine à cause de l'adénopathie inguinale, on n'a pas pratiqué l'examen microscopique avant le jour de la 7e friction.

s'aperçoit qu'il survient de petites tuméfactions au pourtour de l'anus (1). Réaction de Wassermann négative à plusieurs reprises.

Etat objectif : gonflement ferme, considérable des grandes et des petites lèvres, qui font saillie et dont les bords portent des resserrements et, sur les parties antérieures, des saillies multiples perlées, pédiculées ou sessiles. La paroi antérieure du vagin, prolabée et hypertrophique, forme une tumeur conique, dure, qui cache l'orifice de l'urèthre. Pas de sécrétion uréthrale. Toutes les parties éléphan-



Fig. 4.

tiasiques sont très douloureuses. Hypertrophie du col de l'utérus,

(1) En 1909, la malade a été traitée à l'hôpital du département de Copenhague. Là on a constaté un gonflement ferme, œdémateux, douloureux des grandes lèvres et des nymphes et une tumeur de la grandeur d'une noix, occupant la partie inférieure de la paroi antérieure du vagin. Adénopathie indolente inguinale. Sécrétion sans gonocoques. L'observation ne mentionne pas d'affection périanale ou rectale.

surtout de la lèvre antérieure. L'orifice utérin forme une fente transversale ; pas de sécrétion, mais un peu de sang. La malade, étant très sensible, les détails de l'exploration sont difficiles à apprécier. L'utérus est petit, un peu difforme, en rétroflexion ; les annexes sont libres.

Autour de l'anus sont groupées des tuméfactions en forme de crête, d'un centimètre de hauteur, de couleur bleu-rouge. Elles sont convolutées ou crépues, insérées aux fesses par une base large et portent, à leur surface interne, des fissures et des ulcérations. L'infiltration se continue dans l'anus, dont la muqueuse est rouge, gonflée, avec çà et là des ulcérations grisâtres, irrégulières, superficielles. D'un point, dont on ne peut pas voir le siège, s'écoule une quantité abondante de pus épais, jaune.

Au toucher rectal, on constate que les parois rectales, assez molles, portent des tumeurs mi-fermes, arrondies ou crêtées. Pas de sinuosités. La sécrétion du rectum ne contient pas de gonocoques (recherches répétées).

Au rectoscope, on constate que toute la circonférence de la paroi rectale porte des infiltrations en forme de petites tumeurs bouclées. L'infiltration rectale remonte à 8 centimètres au-dessus du sphincter et occupe la paroi entière. Le rectoscope pénètre facilement, ce qui indique que les parois n'ont pas encore perdu leur élasticité.

Les petites lèvres éléphantiasiques et les tumeurs périanales sont excisées. La malade quitte le service le 14 juin 1913.

Le 26 juin 1913, la malade s'est présentée à la *consultation de la policlinique* du service H (Nr. 234/13) où elle a été observée chaque mois pendant l'année de 1913. En novembre 1913, réaction de Wassermann négative.

En 1914, les tuméfactions assez volumineuses, crêtées, de couleur bleu-rouge, repoussent autour de l'anus Réaction de Wasserman (en octobre 1914) négative,

La malade n'est revenue qu'au mois de juillet 1916. Elle s'est relativement bien portée, mais il y a eu de l'incontinence stercorale. On constate toujours une infiltration noueuse des parois rectales. A 5 centimètres au-dessus de l'anus le doigt pénètre dans un rétrécissement.

La malade est entrée au service H le 17 juillet 1916, où elle a été soignée jusqu'au 2 octobre 1916. Pendant ce séjour on constate une infiltration diffuse, considérable, de consistance ferme, élastique des grandes lèvres. Autour de l'anus infiltration en nappe s'étendant au périnée. Autour de l'urèthre tuméfaction de la muqueuse en forme de boudin.

L'exploration vaginale ne montre rien d'anormal (vagin, utérus, annexes).

Au toucher rectal, on constate que les parois rectales présentent des masses molles saillantes. A la hauteur de 5 centimètres un rétrécissement sans sinuosités en forme de cratère. Réaction de Wassermann négative. Pas de gonocoques dans les sécrétions de l'urèthre, de l'utérus et du rectum.

N°	Sexe âge	Date d'entrée	Symptômes ano-rectaux		Sténose cm. au-dessus de l'anus	Fistules orif. intest.	Organes génitaux externes	Région inguinale	Infect. syph.	Réact. de W.	Traitem. antisyph. antérieur	D'autres affect.	Effet du traitement (général-local)
			Subjectifs	Objectifs.									
1.	F. 25.	13 novembre 1916.	3 ans. Calibr. des matières = crayon, écoulement (pus, sang), ténesme.	Inf. p. a. — r. Sténose, fistule I-II, ÷ gc. sécrétion purulente ÷ gc.	4-5	Au-dessous de la sténose.	—	—	1909	÷	60 frict.	—	ténesm. sécrét. inf. r. } > autres sympt. =
2.	F. 21.	31 mars 1917.	? ans. modific. de calibr. des matières.	Inf. p. a. — r. abcès r-v. ÷ gc. Sténose, fistule I-II, ÷ gc. sécrétion purulente ÷ gc.	5	Au-dessous de la sténose.	—	Cicatrice après bubon double.	jamais	÷	jamais	double adénite inguinale suppurée à l'âge de 16 ans.	transférée au service chirurg. Proctotomie.
3.	F. 27.	4 octobre 1918.	3 ans Calibr. des matières = le petit doigt, écoulement purulent, ténesme.	Inf. p. a. — r. Sténose, sécrétion purulente ÷ gc.	4-5	Au-dessous de la sténose (1 cm.).	Eléphant. des grandes lèvres	Cicatrice de l'aine gauche adénite + périadénite double.	1918 (l'été)	5 octobre 1918 + (0, 0, 0, 40, 100) 20 décembre 1918 ÷	jamais	adénite inguinale suppurée gauche en 1912 (le mari chancre mou + bubon).	douleur > sécrét. o sympt. ano-rect. } =
4.	F. 52.	1er février 1919.	Plusieurs ans. Calibr. des matières = le petit doigt, écoulement purulent ténesme.	Inf. p. a. — r. Sténose, sécrétion purulente + gc.	7	—	Eléphant. des grandes lèvres	—	1906	2 février 1919 + (0, 0, 40, 100) 21 mars 1919 + (0, 0, 20, 100)	50 frict.	?	sympt. ano-rect. } =
5.	F. 32.	15 mars 1919.	8 à 9 ans. Calibr. des matières = doigt, écoulement, (sang, pus).	Inf. p. a. — r. Sténose, sécrétion purulente ? gc.	6-7	—	Eléphant. des grandes lèvres	Cicatrice de l'aine gauche après bubon (1909).	?	16 mars 1919 + (0, 0, 0, 0, 100) 15 mai 1919 ÷	—	blennorhagie rectale 1909. Ulcérat. et fissure anale. Bubon 1909.	sympt. ano-rect. } =
6.	F. 32.	Obs. de 1913 à 1919.	? ans. Incontinence stércorale.	Inf. p. a. — r. Sténose, sécrétion purulenté ÷ gc.	5	—	Eléphant. vulvaire	—	1916	+ (à plusieurs reprises) jusqu'au 30 mars 1917 + (0, 0, 0, 0, 10, 100) ; plus tard ÷	—	—	—

Abréviations : Inf. p. a = infiltration périanale.
Inf. r = infiltration rectale.

Fist. I = fistule périrectale dont l'orifice cutané se trouve sur une tumeur périanale.
Fist. II = fistule dont l'orifice cutané se trouve près de l'anus sans être placé sur une tumeur périanale.

Au spéculum, on constate une quantité considérable de pus dans le rectum, dont les parois sont rigides et épaissies, recouvertes de tuméfactions dures, papillomateuses La muqueuse n'est le siège d'aucune ulcération.

La malade est transférée au service chirurgical (C) où on propose l'opération, qu'elle refuse.

La malade n'est pas revue avant le 30 avril 1917, date à laquelle elle vient se présenter à la policlinique, envoyée par la clinique ophtalmologique, avec un *iritis de l'œil droit.* Réaction de Wassermann positive (0, 0, 0, 0, 10, 100). Immédiatement après le séjour au service chirurgical C (en octobre 1916), la malade observa une éruption de taches rouges, qui, par la suite, devinrent brunes. *Traitement :* 10 frictions + calomel 0,05.

Elle est entrée au service H le 1er juin 1917. Diagnostic du service : Rétrécissement rectal, éléphantiasis de la vulve, infection syphilitique de 1916, irido-cyclite de l'œil droit, syphilides lichénoïdes en groupes (reste).

10 juin. Réaction de Wassermann négative.

30 juin, *idem.* Ponction lombaire : Réaction de Wassermann négative, cellules 0, albumine 1-10. *Traitement :* 3 frictions à 3 gr. + 10 gr. d'iodure de potassium.

Septembre : Réaction de Wassermann négative. *Traitement* arsenical. Novembre-décembre 0,25 sublimé (mixture).

Janvier-mars 1918, *idem.* Le 1er mars 1918, quelques plaques de papules lichénoïdes en groupes, *traitement :* 10 frictions, stomatite. En mai, iodure de potassium + calomel 0,05, en juin arsénobenzol 0,05 + 0,002 + (en août) 0,20 + 0,30 + (en septembre) (0,20 + 0,20 + 0,20). En novembre : plaques muqueuses fissurées (?) aux coins de la bouche. En décembre : Réaction de Wassermann négative.

Février 1919 : Reprise du traitement (arsénobenzol, 0,30).

*
* *

Le tableau des pages 76-77 résume les faits les plus importants des 6 observations précédentes :

L'analyse détaillée des 6 observations montre, que *tous les sujets de ces observations sont des femmes.* Ce fait est conforme à ce qu'indiquent la plupart des auteurs antérieurs d'après lesquels, cette affection est infiniment plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Nobl (1) dit, qu'on ne trouve presque jamais les formes graves que chez la femme. D'après lui la proportion serait : 3 : 1 (Desprès), 7 : 1 (Juliusberger, Richardo) 8 : 1 (Godebert). Le même rapport de fréquence est indiqué par Fournier

(1) Nobl. Syphilis des Rectums. *Handbuch der Geschlechtskrankheiten,* 1913, tome III, vol. I, p. 284.

en 1875. Plus tard (1) les chiffres personnels de cet auteur accusent une contradiction, car sur 14 cas de la clientèle de ville, il note en 1906 : 11 cas chez l'homme contre 3 chez la femme.

Quant à l'*âge* il s'agit surtout de femmes jeunes (de 25 ans à 32 ans). Une malade (obs. 2) a été exceptionnellement jeune (21 ans) ; la malade la plus jeune de Fournier avait 24 ans ; une autre (obs. 4) avait 52 ans.

L'affection a été observée par les malades elles-mêmes pendant 3, 8 et 9 ans. Pour la plupart les troubles ont été d'intensité moyenne. Une malade (obs. 1), seulement, a éprouvé des douleurs plus vives et du ténesme rectal fréquent désagréable. Celle-ci fut aussi la seule, dont l'état général s'altéra d'une façon plus considérable (anémie, affaiblissement, dépression). La santé des autres était assez bonne et leurs troubles intestinaux minimes.

Le symptôme le plus souvent observé par les malades a été la modification du calibre des matières fécales. 5 malades ont indiqué qu'elles variaient du calibre d'un crayon à celui d'un doigt. Un écoulement par le rectum de pus ou de mucus visqueux, quelquefois aussi de sang, a été observé dans tous les cas. Une malade (obs. 6) a eu de l'incontinence stercorale, symptôme qui, d'après Fournier, dépend d'une infiltration plus considérable de la région sphinctérienne en conséquence de laquelle le sphincter ne retient plus qu'imparfaitement les matières intestinales, surtout quand il s'agit d'excréments plus liquides (après un purgatif ou un lavement).

Parmi les symptômes objectifs on a constaté la *triade* symptomatique des cas les plus avancés (infiltration périanale, infiltration rectale, rétrécissement) chez les 6 malades.

L'*infiltration périanale* est formée (chez la plupart des malades) de tumeurs fermes, arrondies, semblables aux marisques ou bien étendu en dehors, suivant les plis radiés, sous la forme de crêtes allongées d'un centimètre de haut. Les faces latérales aplaties des tuméfactions ont été le siège d'ulcérations et de fissures chez deux malades (obs. 4 et 6).

L'*infiltration rectale* envahit la partie inférieure du rectum et occupe toute la circonférence du conduit. Au toucher rectal, on constate ou un épaississement dur, égal, ou des tuméfactions

(1) A. Fournier. *Traité de la syphilis*, 1906, tome II, fasc. II, p. 542.

noueuses de consistance ferme ou plus molle. Chez 3 malades, l'inspection de l'intestin (à l'aide de spéculum ou rectoscope) a montré des ulcérations de la muqueuse rectale. Chez une malade (obs. 2), on a constaté dans la paroi recto-vaginale un abcès qui, venant aboutir vers la petite lèvre gauche, simula pendant un certain temps une bartholinite (pas de gonocoques dans le pus). La suppuration a rendu nécessaire l'intervention chirurgicale dans ce cas. Le *rétrécissement* dur, fibreux siégeait généralement à 5 centimètres au-dessus du sphincter, dans 2 cas (obs. 4 et 5) il siégeait un peu plus haut (à 6-7 centimètres). Le calibre de la sténose a été de degré moyen (arrêt du doigt par le rétrécissement). La quantité considérable de pus qui s'écoulait après l'introduction du doigt dans le rétrécissement dénotait l'existence d'une dilatation consécutive suprasténotique dans les 6 cas. Chez une malade (obs. 3), la radiophotographie a établi, d'une façon irréfutable, ce diagnostic. Chez une malade (obs. 4), on a trouvé des gonocoques dans l'écoulement purulent. Chez une autre malade (obs. 5), l'existence de ces parasites était douteuse.

3 malades (obs. 1, 2, 3) avaient des *fistules*, chez 2 d'entre eux (obs. 1, 2) les fistules étaient multiples ; dans un cas (obs. 3) il n'existait qu'une fistule. L'orifice externe des fistules siégeait ou au sommet des tumeurs périanales (obs. 1, 2, 3) ou plus en dehors (au périnée, à la petite lèvre gauche, obs. 1, 2). Conformément à ce que dit Trélat, les fistules avaient leur origine *au-dessous* de la sténose dans les 3 cas où on a observé ce symptôme ; jamais le stylet, introduit dans les fistules, n'a, en longeant le rétrécissement, pénétré jusqu'au-dessus de lui. Chez une malade (obs. 3) la fistule était « parfaitement sèche » ; chez les deux autres on pouvait faire sourdre une gouttelette de pus (sans gonocoques) par l'orifice externe.

L'exposé précédent montre la valeur diagnostique de la combinaison de tumeurs périanales et de fistules. Dans les cas où les fistules font défaut, un bourrelet de tuméfactions périanales ressemblant aux marisques ou aux hémorroïdes doit toujours inviter à pratiquer le toucher rectal. Cette exploration permettra, sans doute, de dépister des cas qui restent jusqu'ici méconnus.

*
* *

Après ce résumé symptomatique qui sera complété plus tard

nous nous posons la question suivante : *Quelle est la cause de cette affection bien caractéristique et quelle est son origine ?*

Pour Fournier la lésion ano-rectale est de nature syphilitique, le nom par lequel il a baptisé la maladie l'indique clairement.

D'après lui, il s'agit d'une néoplasie tertiaire, d'un syphilome des parois ano-rectales, aboutissant — comme toutes les hyperplasies spécifiques — à la sclérose, laquelle détermine une sténose de la partie intéressée du canal rectal.

Grâce à l'autorité du grand maître français, l'opinion de Fournier domine encore partout. Même des auteurs (Waelsch, Audry, Puéchavy) qui ont attiré l'attention sur certains faits pathologiques, susceptibles de provoquer une autre interprétation pathogénique, admettent, sous l'influence de l'opinion de Fournier, la nature et l'origine syphilitique des lésions ano-rectales.

La théorie de Fournier n'a cependant pas été acceptée immédiatement sans contradiction. Parmi les adversaires il faut nommer Delbet et Mouchet qui ont soutenu que ces lésions n'ont rien de syphilitique en se basant sur les arguments suivants :

1° Il est impossible de déceler la syphilis chez un très grand nombre de malades ;

2° L'examen nécroscopique ne décèle pas la lésion caractéristique de la syphilis, à savoir la gomme ;

3° Le traitement spécifique est inefficace.

A juste titre Fournier invoque que c'est chose banale de voir manquer les antécédents de syphilis chez des sujets porteurs de lésions évidemment syphilitiques. Et l'absence d'altérations histologiques spécifiques ainsi que l'échec du traitement antisyphilitique ne sont pas pour l'étonner, attendu que la lésion, à l'époque où on l'observe, est une sclérose, un reliquat d'un processus antérieur.

Pour compléter cet exposé étiologique il faut mentionner brièvement, uniquement en raison de leur intérêt historique, quelques autres théories formulées pour expliquer l'origine de cette affection mystérieuse. Personne aujourd'hui ne pense que l'infiltration ano-rectale et le rétrécissement soient le résultat ni de la sodomie (Ponfick) ni d'une stase des matières fécales ou d'une irritation par les clystères (Nickel), etc. On a incriminé également la blennorrhagie rectale (la prédominance dans le sexe féminin était la conséquence du voisinage de l'anus et du vagin) et les bartholinites blennorrhagiques ouvertes dans le rectum ;

mais, malgré l'existence éventuelle du gonocoque dans le pus rectal, ces théories étiologiques manquent encore de base scientifique.

*
* *

Pour élucider la question fondamentale du *rôle pathogénique de la syphilis* nous rappellerons certaines particularités de deux observations d'une importance capitale, l'observation 3 et l'observation 6.

L'observation 3 a trait à une jeune femme de 27 ans, atteinte d'un syphilome ano-rectal de Fournier on ne peut plus caractéristique avec tumeurs périanales fermes, élastiques, ressemblant aux marisques, infiltration rectale, rétrécissement à 4-5 centimètres au-dessus de l'anus avec dilatation consécutive suprasténotique (constatée par radiophotographie), ulcération de la muqueuse rectale et fistule s'ouvrant au sommet d'une des tumeurs périanales et menant à un orifice intestinal situé à 1 centimètre au-dessous du rétrécissement. Les renseignements donnés par la malade permettaient de faire remonter le début de l'affection à 6-7 ans au moins.

A l'entrée à l'hôpital on constatait *sur la malade des manifestations syphilitiques purement secondaires* (plaques muqueuses génitales et anales, renfermant des tréponémes, syphilides papuleuses cutanées, roséole de retour, céphalalgie, périostite crânienne) que le traitement antisyphilitique fit disparaître sans modifier les lésions ano-rectales.

Les symptômes cliniques et la réaction sérologique montraient nettement qu'il s'agissait d'une *infection relativement récente* (contamination datant de 3-4 mois avant l'entrée à l'hôpital), opinion qui fut confirmée par l'examen du mari, lequel était encore atteint d'une induration, reliquat d'un chancre contracté à la suite d'un rapport illégitime cinq mois auparavant et présentait en outre une adénite inguinale indolente et des syphilides maculo-papuleuses.

Les deux filles de la malade, âgées de 5 et 6 ans, ont toujours été bien portantes, n'ont présenté ni manifestations imputables à la syphilis, ni réaction de Wassermann positive.

L'observation 6 a une valeur semblable. Il s'agit aussi d'une femme mariée, âgée de 32 ans, traitée à l'hôpital de 1913 à 1917 pour un syphilome ano-rectal de Fournier caractérisé par une

infiltration périanale dont elle avait commencé à présenter les symptômes un an avant son entrée à l'hôpital, une infiltration nodulaire du rectum et un rétrécissement rectal. La réaction de Wassermann recherchée à plusieurs reprises avait été *constamment négative.*

En avril 1917 la malade fut soignée pour *iritis syphilitique* avec réaction de Wassermann positive accompagnée de syphilides lichénoïdes en groupes. La contamination remontait au mois d'octobre 1916. Sous l'influence du traitement antisyphilitique la réaction positive n'a pas tardé à devenir négative. *Ces deux observations établissent pour la première fois par des arguments irréfutables reposant sur les faits cliniques et les réactions sérologiques que le soi-disant syphilome ano-rectal peut se produire sans l'intermédiaire de la syphilis.* On ne peut prétendre qu'il s'agit ici de réinfections, les deux malades n'ayant jamais subi de traitement spécifique.

Pour ce qui concerne la syphilis les quatre autres observations montrent ceci :

La malade de l'observation 5 n'a jamais eu la syphilis ni subi de traitement spécifique. Son affection ano-rectale s'était révélée depuis 8 ou 9 ans. A l'entrée à l'hôpital on constatait des excoriations irrégulières et des petites papules lichénoïdes sur les régions génitales et anales des adénites inguinales, axillaires et cervicales ; la malade avait de la céphalalgie, surtout le soir, depuis 2-3 mois. La réaction de Wassermann était positive. L'absence de tréponèmes dans les lésions ne permet pas de dire s'il s'agit, comme dans les cas précédents, d'une infection syphilitique récente, mais la réaction de Wassermann, devenue rapidement négative sous l'influence du traitement, est en faveur de cette opinion, car elle aurait été beaucoup plus résistante si la syphilis avait daté de plus de 10 ans sans avoir jamais été traitée.

La malade de l'observation 2 est une fille toute jeune (21 ans) qui n'a jamais eu la syphilis ni subi un traitement spécifique. Elle ne présente aucun signe de syphilis, et la réaction de Wassermann est négative.

Les malades des observations 1 et 4 avaient eu la syphilis respectivement 7 et 13 années avant l'entrée à l'hôpital. Les premiers symptômes de l'affection ano-rectale avaient débuté respectivement 3 et 5 années auparavant. Celle de l'observation 1

avait une réaction de Wassermann négative; chez celle de l'observation 4 la réaction était fortement positive et complètement stable. L'action du traitement spécifique ne fut pas de nature à justifier, ni dans l'un ni dans l'autre cas, l'hypothèse de la spécificité des lésions.

En résumé, les 6 observations montrent que :

1° Dans 2 cas (peut-être dans 3 cas) il est certain que la syphilis n'a pas joué de rôle pathogénique, puisque les malades sont devenus syphilitiques plusieurs années *après* le début de leur affection ano-rectale ;

2° Dans 1 cas les antécédents, les faits cliniques et les résultats sérologiques indiquent que la malade n'a *jamais* eu la syphilis.

3° Dans 2 cas les malades ont contracté la syphilis respectivement 4 et 8 années *avant* le début de leurs symptômes ano-rectaux.

*
* *

Nous voyons donc que le rôle pathogénique de la syphilis peut être nul ou tout au plus passager ; mais il faut nous demander sous quelles autres influences l'affection ano-rectale prend naissance. En abordant cette question nous attirons l'attention sur un fait clinique, à savoir :

La localisation fixe du processus d'infiltration hyperplasique rectale et du rétrécissement, né de cette infiltration même.

Fournier a bien établi que l'*infiltration hyperplasique* se localise dans le rectum d'une façon tout à fait caractéristique. Voici ce qu'il dit à ce sujet :

« Ce sont les portions *inférieures* du rectum, exclusivement, qui sont affectées ». « La lésion se reneontre dans la portion dite ampullaire, qui constitue pour elle un véritable siège de prédilection. Ne peut-elle se produire plus haut, dans les régions supérieures du rectum? Je n'oserais le dire ; je ne sache pas en tout cas qu'elle y ait été jamais observée, et, pour ma part, je ne l'ai vue dans aucun cas dépasser la région ampullaire. » « L'étendue qu'elle affecte mesure en moyenne de 4 à 6 centimètres verticalement, et même jusqu'à 7 et 8 centimètres. » « Comme développement en largeur, l'hyperplasie répond à toute la circonférence du rectum. C'est dire qu'elle se constitue *en cylindre* sur le patron même du rectum ».

La localisation, indiquée par Fournier est aussi celle que montrent nos observations. Dans les 6 cas l'infiltration, qu'elle soit uniforme ou nodulaire, a envahi toute la circonférence du rectum, en forme de tuyau épais. L'impossibilité d'introduire le doigt dans le rétrécissement a empêché, dans 5 cas, de mesurer directement son étendue en hauteur ; chez le malade de l'observation 6, qui fut examiné pour la première fois à une époque où le rétrécissement n'était pas encore constitué, l'infiltration circulaire avait envahi l'intestin jusqu'à 8 centimètres de l'anus. Dans les 2 cas de Puéchavy, où la sténose faisait aussi défaut, l'infiltration rectale s'élevait respectivement à 8 et à 6 ou 7 centimètres au-dessus de l'anus.

Pour ce qui concerne le siège du *rétrécissement*, issu du processus d'infiltration, Fournier dit : « Le cas de beaucoup le plus fréquent est celui où le doigt commence à rencontrer le rétrécissement, dans le toucher rectal, à 3, 4, 5 centimètres au-dessus de l'anus. Donc, le rétrécissement syphilitique du rectum est *toujours facilement accessible au toucher*. Et je ne connais pas d'exemple où un rétrécissement de cette nature ait été situé sur un point assez élevé de l'intestin pour échapper à l'exploration du doigt ». Dans nos cas nous avons trouvé le rétrécissement à 5-7 centimètres au-dessus du sphincter.

La localisation constante de l'infiltration (et aussi le siège fixe du rétrécissement, issu de cette même infiltration) à une partie déterminée de l'intestin (la portion inférieure du rectum), dont toute la circonférence (1) des parois est envahie jusqu'à une limite qui ne dépasse jamais 7 à 8 centimètres au-dessus du sphincter (2), cette localisation, dis-je, dépose absolument contre une nature spécifique du processus, mais indique que celui-ci — quelle que soit son origine — doit être la conséquence de cir-

(1) Fournier mentionne un cas, publié par Taylor, dans lequel l'infiltration rectale n'a été que partielle, mais il ajoute : cela est assurément très rare.

(2) Que l'autopsie de quelques cas anciens, mortels de rétrécissement (publiés par Waelsch, Esmarch et autres) a montré un processus d'infiltration du rectum remontant jusqu'à 18-19 centimètres, n'infirme pas l'observation clinique d'une infiltration toujours ampullaire au début de la maladie. Evidemment l'infiltration des parties supérieures du rectum ne représente que des altérations consécutives suprasténotiques. Le siège du rétrécissement et des fistules dans le tiers inférieur du rectum (cas d'Esmarch) vient à l'appui de cette opinion.

constances anatomiques, ou, autrement dit, qu'il s'agit *d'une affection anatomiquement déterminée.*

Pour tâcher de nous expliquer la nature et l'origine de cette affection anatomiquement déterminée, nous allons maintenant étudier de plus près certaines *altérations chroniques des organes génitaux externes*, constatées dans plusieurs de nos cas.

Chez 4 malades (obs. 3, 4, 5, 6), on a constaté ainsi une tuméfaction dure, élastique (comme du caoutchouc) des grandes lèvres. Une malade (obs. 6) présentait en outre des altérations analogues des petites lèvres et de la papille uréthrale. Dans ce cas, les petites lèvres saillantes portaient des dépressions et des saillies multiples pédiculées ou sessiles, et la papille uréthrale formait une tumeur conique couvrant l'orifice de l'urèthre. Une ponction de la lèvre gauche pour aspirer de la lymphe en vue de son examen microscopique permit d'apprécier le degré de dureté de l'infiltration dans un autre cas (obs. 3) ; la lèvre était dure comme du cuir, et il fallut employer une grande force pour faire pénétrer l'aiguille. Ordinairement les parties génitales tuméfiées étaient complètement indolentes. Dans 2 cas (obs. 6 et obs. 5, lèvre gauche) pourtant, les lèvres tuméfiées étaient douloureuses (infection secondaire à la suite d'excoriations cutanées). Chez toutes les malades les altérations des organes génitaux avaient duré longtemps, chez une d'elles (obs. 6) elles ont paru s'être développées avant les lésions ano-rectales.

Des lésions chroniques semblables des organes génitaux, associées aux rétrécissements rectaux, ont été décrites autrefois par divers auteurs (Bandler, Waelsch, Audry, Puéchavy) qui considèrent ces altérations des organes génitaux comme syphilitiques, aussi bien que les lésions ano-rectales et les rétrécissements.

Fournier mentionne aussi la coexistence du syphilome ano-rectal avec des lésions chroniques vulvaires, mais il affirme que cette coexistence est « bien loin d'être fréquente ».

Tous ces auteurs ont désigné les lésions chroniques vulvaires sous le nom d'*éléphantiasis*, et ce diagnostic a été porté également dans nos cas par le prof. Rasch (obs. 6) et par moi-même (obs. 3, 4, 5).

La coexistence de l'éléphantiasis génital avec des lésions ano-rectales dans 4 de nos observations sur 6 ne peut pas être le fait

du hasard, d'autant plus qu'elle a été également observée plusieurs fois par d'autres auteurs. Cela amène logiquement à supposer que l'infiltration chronique ano-rectale doit-être un processus de la même nature et de la même sorte que les altérations génitales, de sorte qu'il s'agit — dans les cas complets — d'*éléphantiasis génito-ano-rectal*. L'observation clinique comparative des lésions des diverses régions confirme cette supposition d'une façon évidente : la consistance des tumeurs anales et celle des lèvres tuméfiées est exactement la même (dure, élastique comme du caoutchouc) ; les tuméfactions anales et les tuméfactions génitales sont complètement indolentes ; c'est seulement en cas d'ulcérations ou d'excoriations infectées qu'il y a des douleurs plus notables. L'infiltration rectale, plus ou moins noueuse présente à l'inspection et au toucher des caractères tout à fait analogues jusqu'au moment où une infection secondaire donne lieu à un processus ulcératif de la muqueuse. Dans quelques cas (fig. 1, 4) on voit même au périnée un gonflement, en forme de boudin, qui relie directement l'infiltration génitale avec celle de l'anus.

Pour expliquer l'origine de l'état éléphantiasique on invoque toujours une stase chronique lymphatique régionale associée à une infection bactérienne chronique, encore indéterminée, qui serait due au streptocoque d'après Sabouraud (1).

Le rôle de la *stase lymphatique*, comme provocateur du syphilome ano-rectal, a été déjà indiqué par Audry (2) qui a relaté une observation de cette affection associée à des accidents éléphantiasiques vulvaires. La malade avait eu autrefois une double adénite inguinale suppurée. Puéchavy (3) a publié un cas semblable provenant aussi du service du prof. Audry. Pour Audry les lésions sont « évidemment syphilitiques de nature et de cause », et cette opinion est partagée par Puéchavy.

Quand la partie cutanée de l'anus et les organes génitaux externes, dont les vaisseaux lymphatiques vont aboutir aux *ganglions inguinaux*, participent au processus pathologique, cette

(1) Sabouraud. La parasitologie de l'éléphantiasis nostras. *Annales de Dermatologie*, 1892, p. 592.
(2) Ch. Audry. Du rôle de la stase lymphatique dans la pathogénie du syphilome ano-rectal. *Annales de Dermatologie*, 1903, p. 168.
(3) Puechavy. Contribution à l'étude de la pathogénie du syphilome ano-rectal. *Thèse de Toulouse*, 1904.

participation ne peut s'expliquer que par un obstacle à l'écoulement de la lymphe vers la région inguinale, siégeant *ou* au niveau des ganglions inguinaux eux-mêmes (le groupe supérieur iuterne d'après Quénu) *ou* dans les troncs collecteurs de ces ganglions. Mais le réseau lymphatique rectal aboutissant dans une toute autre direction, aux ganglions du méso-rectum, il est nécessaire, pour comprendre le processus pathologique dans sa totalité, d'étudier de plus près les lymphatiques du rectum et de rechercher dans quelles conditions la stase lymphatique des parties ano-génito-inguinales peut se propager au rectum, et pourquoi la stase, éventuellement propagée au rectum, se limite exactement à la partie inférieure du rectum laquelle est exclusivement atteinte dans le syphilome ano-rectal.

Les recherches les plus récentes et les plus complètes sur les *lymphatiques de l'anus et du rectum* sont celles de l'anatomiste roumain Gerota (1) qui les a poursuivies au laboratoire de Waldeyer à Berlin D'après Gerota les capillaires lymphatiques de la *partie cutanée de l'anus* forment, autour de celui-ci, un réseau si épais que dans des préparations au mercure bien réussies les parties voisines de l'anus ressemblent à un anneau d'argent. Dans les cas favorables une ou deux ponctions suffisent pour injecter toute la périphérie de la région anale. On constate, dans cette région deux réseaux lymphatiques : l'un cutané, l'autre sous-cutané.

Du réseau lymphatique de la partie cutanée de l'anus émanent de chaque côté 3 à 6 vaisseaux collecteurs (*vasa lymphatica hæmorrh inf.* de Quénu) qui aboutissent (après afflux des organes génitaux) aux ganglions inguinaux. Gerota a constaté, conformément aux auteurs antérieurs (Testut, Quénu), que les troncs collecteurs lymphatiques de la zone cutanée de l'anus se rendent le plus souvent dans le groupe supéro-interne des ganglions inguinaux (Quénu), rarement dans le groupe inféro-interne ou, en même temps, dans les deux groupes.

Si l'on injecte seulement dans la partie cutanée de l'anus, on voit le mercure pénétrer facilement dans les *capillaires de la partie muqueuse de l'anus, dont le réseau lymphatique communique de nouveau avec celui de la partie muqueuse du rec-*

(1) D. Gerota. Die Lymphgefässe des Rectums und des Anus, *Archiv für Anatomie u. Physiologie*, 1895, p. 240.

tum par les capillaires lymphatiques des colonnes rectales (columnæ Morgagnii). Les lymphatiques de la muqueuse rectale se continuent ainsi directement avec ceux de l'anus, ce que l'on peut également reconnaître en poussant l'injection dans les lymphatiques de la muqueuse rectale ; on voit en ce cas le mercure remplir les lymphatiques autour de l'anus.

D'après Gerota les troncs lymphatiques de la partie muqueuse de l'anus sont situés entre la muqueuse et la tunique musculaire du rectum, mais bientôt après ils traversent celle-ci pour continuer leur chemin sur les parois latérales du rectum. En outre on voit aussi, çà et là, d'autres troncs lymphatiques, émanés des lymphatiques des colonnes rectales et de la muqueuse rectale, traverser la tunique musculaire à côté des ramuscules de l'artère hémorroïdale supérieure. Tous ces troncs lymphatiques, émanés de la partie muqueuse de l'anus et du rectum (*vasa lymphatica hæmorrh. sup.*) sont situés sur les parois latérales du rectum le long des ramifications des artères ; souvent une artère et deux veines accompagnent deux vaisseaux lymphatiques.

Tous les auteurs antérieurs (Tillaux, Testut, Sappey et autres) indiquent que les vaisseaux lymphatiques du rectum vont se terminer dans les ganglions du méso-rectum ou de la région sacrée. Gerota, par contre, a constaté que les vaisseaux collecteurs situés sur les parois latérales du rectum, avant de gagner les ganglions du méso-rectum, se rendent à des ganglions rectaux proprement dits, et il propose pour ces ganglions, antérieurement inconnus, le nom de *ganglions ano-rectaux*, parce que la partie muqueuse de l'anus et le rectum sont tributaires d'eux.

Ces ganglions ano-rectaux sont situés sur les parois latérales du rectum, directement sur la tunique musculaire, entre celle-ci et le « fascia recti propria » de Waldeyer ou Gaine fibro-séreuse de Jonnescu. Ordinairement on les trouve dans les angles de ramification de l'artère hémorroïdale supérieure.

Gerota en a constaté 6-8 de chaque côté du rectum depuis le coccyx, immédiatement au-dessus de l'insertion rectale de l'élévateur anal jusqu'au niveau auquel le péritoine atteint les parois latérales du rectum. Plus haut on peut trouver quelques ganglions isolés dans les angles des artères. Des ganglions ano-rectaux les vaisseaux collecteurs se rendent aux ganglions du méso-rectum en suivant l'artère hémorroïdale supérieure.

Les recherches de Gerota montrent que :

1° Le système lymphatique ano-génito-inguinal communique avec celui du rectum par des anastomoses multiples ano-rectales.

2° Il existe des ganglions rectaux spéciaux, antérieurement inconnus, qui reçoivent la lymphe de la portion inférieure du rectum.

Cela explique que :

1° Une gêne de la circulation lymphatique vers les ganglions inguinaux déterminera le déversement de la lymphe dans le réseau rectal ;

2° Des agents infectieux qui, en cas d'un obstacle sur le système lymphatique ano-génito-inguinal, arrivent aux lymphatiques rectaux peuvent être retenus dans les ganglions ano-rectaux de Gerota.

Au moment où les agents infectieux amenés aux ganglions, provoquent une *adénite ano-rectale* (Gerota), une occlusion postérieure peut s'ajouter à l'occlusion antérieure déjà existante. Il en résulte nécessairement une stase lymphatique chronique de la partie située entre les deux obstacles. *En arrière*, c'est-à-dire au niveau du rectum, la stase lymphatique (associée à l'infection concomitante) produira son effet :

1° Seulement sur la partie du rectum le long de laquelle sont situés les ganglions de Gerota et les troncs collecteurs, c'est-à-dire la partie inférieure jusqu'à l'insertion du péritoine. La hauteur de cette partie correspond exactement à l'étendue de l'infiltration rectale du soi-disant syphilome ano-rectal et à l'étendue de la partie rectale, accessible au toucher. Au-dessus de l'insertion du péritoine les vaisseaux lymphatiques quittent la paroi de l'intestin pour se rendre aux ganglions du méso-rectum et, par conséquent, il n'y a plus de raison pour qu'il se produise une infiltration de la paroi rectale au-dessus de cette ligne.

2° Sur toute la paroi de la partie rectale en question, dont le *fascia recti propria* dure, qui enferme les ganglions ano-rectaux et les vaisseaux lymphatiques placés sur la tunique musculaire, empêche l'expansion au dehors.

L'étendue de la stase lymphatique (et de ses phénomènes consécutifs) *par devant* dépendra du siège de l'obstacle antérieur. Si les ganglions inguinaux mêmes ou les troncs voisins des ganglions sont altérés, la stase portera aussi sur les organes génitaux

externes. Si, au contraire, l'obstacle siège sur les lymphatiques du périnée, les grandes lèvres resteront intactes. Par conséquent l'intégrité ou la participation des organes génitaux perdent toute signification, et Fournier peut bien écrire, conformément à ses observations personnelles, que la coexistence du syphilome ano-rectal avec des lésions éléphantiasiques vulvaires est bien loin d'être fréquente sans être en dissentiment réel avec ceux qui ont noté une fréquence différente.

Les recherches de Gerota permettent aussi d'expliquer quelques autres points, jusqu'ici obscurs, de la pathologie de cette affection, à savoir :

1° *Les caractères particuliers des fistules.* Nous avons signalé plusieurs fois que les fistules du soi-disant syphilome ano-rectal ont leur origine *au-dessous* du rétrécissement, et que l'on n'en rencontrerait guère de pareilles dans les autres endroits qui sont le siège d'une sténose. Sans doute leur physionomie propre indique qu'il s'agit de fistules d'une origine tout à fait spéciale, et l'explication la plus probable est que ces fistules résultent d'une adénite ano-rectale suppurée, dont le pus, arrêté par l'aponévrose résistante qui entoure les ganglions, chemine jusqu'à l'anus. Quand le ganglion suppuré a vidé son contenu, la fistule ne donne plus passage à du pus : elle reste *sèche*, trait caractéristique des fistules du syphilome ano-rectal (Trélat). En outre ces fistules sont multiples (Trélat, Fournier) (1), ce qui s'accorde bien avec la multiplicité des ganglions ano-rectaux (Gerota en a constaté jusqu'à 8 de chaque côté du rectum).

2° *Le siège du rétrécissement.* Au toucher rectal, on constate toujours qu'il siège dans la partie infiltrée du rectum, et le doigt commence ordinairement à le rencontrer à quelques centimètres au-dessus de l'anus (à 5-7 centimètres dans notre cas). Cela indique que son siège le plus fréquent est vers l'extrémité supérieure de l'infiltration. Si, selon toute apparence, il résulte d'une rétraction post-suppurative des ganglions et des tissus périganglionnaires, les altérations fibreuses occuperont de préférence les parties supérieures de la portion rectale infrapéritonéale où le nombre des ganglions ano-rectaux est le plus considérable (voyez

(1) Exemple : « On en comptait cinq sur un malade, en sorte qu'un lavement administré audit malade refluait *en arrosoir* sur le périnée par les divers orifices fistuleux ». FOURNIER, *Traité de la syphilis*, tome II, p. 522).

la fig. schématique 5 (1), d'après Gerota, qui montre une véritable chaîne de ganglions immédiatement au-dessous de la poche du péritoine).

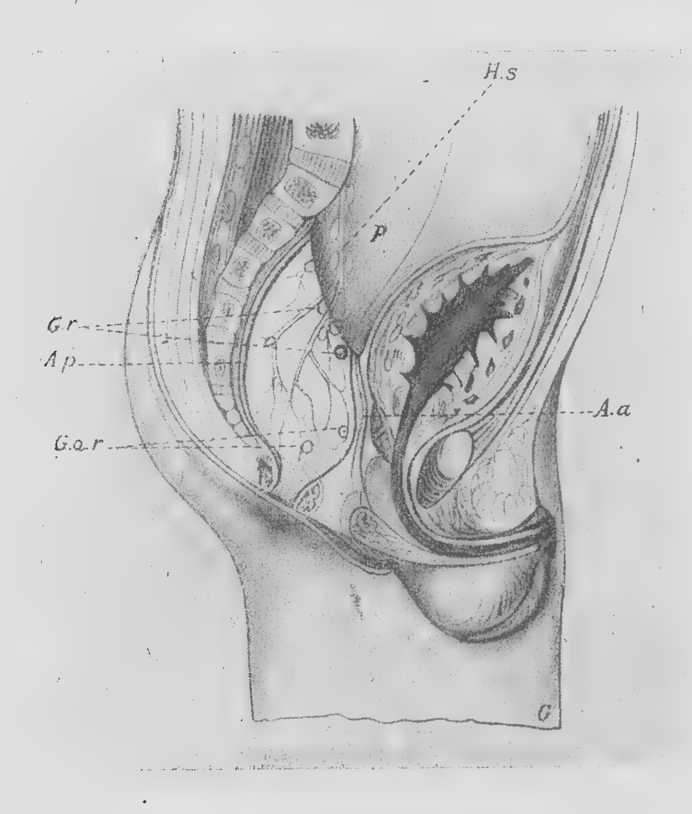


Fig. 5. — (D'après *Gerota*).

P = péritoine du rectum.
H.*s* = artère hémorroïdale supérieure droite.
G.*r* = chaîne de ganglions ano-rectaux au-dessous de la poche du péritoine.
G. *a. r* = ganglions ano-rectaux à la hauteur de l'os coccygien.
A. *p* = *fascia propria recti (Waldeger)* ou gaine fibro-séreuse *(Jonnescu)*.
A. *a* = aponévrose prostato-péritonéale.

3° *La prédominance du sexe féminin.* Comme cause déterminanté du processus pathologique, il faut supposer une lésion de la région génito-anale avec adéno-lymphangite consécutive, suivie d'un obstacle à la circulation lymphatique vers l'aine. Il est possible que la lésion primaire soit un *chancre syphilitique*, vu la tendance de l'infection syphilitique à produire une sclérose gan-

(1) Pour ce qui concerne d'une manière plus précise l'anatomie topographique voyez la belle planche adjointe à l'article de Gerota (*l. c.*).

glionnaire et des altérations lymphatiques (œdème dur), mais il ne faut pas attribuer à la syphilis une influence plus spécifique.

Le même rôle appartient sans doute *au chancre simple avec bubon* (1), *aux lésions consécutives à l'accouchement* (2), *aux ruptures*, etc. Les lésions génitales de la femme ayant de préférence leur siège dans une région (la commissure postérieure, la partie postérieure des grandes lèvres, l'entrée du vagin) dont les lymphatiques vont s'anastomoser abondamment avec le réseau anal, c'est surtout chez elle que se rencontrent les conditions du développement de l'affection ano-rectale. Si les chancres de l'homme siégeaient dans la région correspondante, c'est-à-dire au périnée, la fréquence de l'affection serait sans doute la même dans le sexe masculin. Mais, au contraire, les ulcérations génitales de l'homme occupent la verge, dont les lymphatiques se rendent de plus à des groupes ganglionnaires (au groupe inguinal supéro-médian) autres que ceux qui reçoivent la lymphe de l'anus (le groupe supéro-interne). Cela explique pourquoi l'affection ano-rectale s'observe plus rarement chez lui.

Il faut aborder une question qui s'impose, à savoir : pourquoi observe-t-on si rarement cette affection alors qu'elle a pour cause une lésion banale quelconque de la région ano-génitale? Nous répondrons par cette question contraire : Pourquoi l'éléphantiasis est-il si rare ? Sans doute parce qu'il faut une *combinaison* de diverses conditions : *a*) l'oblitération des lymphatiques ; *b)* à un degré suffisant et dans une étendue suffisante (dans le cas dont il s'agit à la fois en avant dans les ganglions inguinaux ou les troncs collecteurs *et* en arrière dans les ganglions ano-rectaux) ; *c)* avec coïncidence de conditions anatomiques spéciales (vaisseaux collatéraux extraordinairement peu nombreux) et enfin *d*) des agents infectieux de nature spéciale encore indéterminés ou mal connus.

(1) Cfr. *a*) *l'observation 2*, où la malade, avant le début de l'affection ano-rectale, a eu une adénite suppurée double qui fut incisée ; *b*) *l'observation 3*, où la femme, atteinte d'un syphilome ano-rectal, tout à fait caractéristique, a présenté une cicatrice du pli inguinal gauche après l'incision d'une adénite suppurée quelques années avant le début de l'affection recto-ano-génitale. Le mari de cette femme a eu, pendant leur mariage, un chancre mou (avec bubon) ; *c*) *l'observation 5*, dans laquelle l'affection a débuté un an après une fissure ulcérée anale suivie d'un bubon inguinal de l'aine gauche.

(2) Dans *l'observation 6*, l'affection a débuté 6 mois après un accouchement avec gonflement vulvaire suivi plus tard de lésions ano-rectales.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

On a fait des biopsies dans 4 cas (observations I, II, III et VI).

Observation I. — Examen histologique d'un morceau extirpé de la paroi rectale (Dr Melchior) :

Particules de tissu conjonctif sans muqueuse et avec quelques restes épars de cryptes, infiltrées d'un tissu de granulation vascularisé avec de nombreuses cellules, surtout des leucocytes.

L'examen ne montre pas de lésions tuberculeuses, ni de néoplasme malin. Çà et là on voit de petits nodules lymphatiques. En plusieurs endroits les parois des vaisseaux montrent l'hyperplasie et la prolifération de l'endothélium allant jusqu'à l'oblitération presque complète de leur lumière. Parmi les leucocytes se trouvent des cellules plasmatiques. Diagnostic histologique : inflammation ulcérative (syphilis non exclue).

Observation II. — Examen histologique de la paroi d'une fistule (Dr Oluf Thomsen) :

Inflammation chronique ; parmi les leucocytes on voit des cellules plasmatiques. Pas de signe de néoplasme malin ou de tuberculose. Le procédé de Levaditi n'y a décelé aucun tréponème (on a fait l'examen de 22 coupes différentes).

Observation III. — Examen histologique d'une tumeur périanale (Dr Oluf Thomsen) :

La tumeur est recouverte par un épithélium plat, ça et là manifestement épaissi, mais peu corné. Sous l'épithélium le tissu conjonctif commence à être infiltré de cellules mononucléaires, en certains endroits si nombreuses qu'on a l'impression d'un infiltrat lymphoïde à un faible grossissement. Cependant, à un grossissement plus fort, on reconnaît que les cellules diffèrent des lymphocytes par leurs dimensions assez grandes, leur richesse relative en protoplasma et leurs noyaux un peu polymorphes. Il n'y a pas de leucocytes polynucléaires ; quelques cellules plasmatiques et quelques cellules géantes aux noyaux agglomérés (pas périphériquement placés comme en cas de tuberculose). Il n'y a pas de conglomérats de cellules épithélioïdes (comme en cas de tuberculose). L'infiltration se propage dans les couches profondes du tissu conjonctif suivant, en plusieurs endroits, si exactement les capillaires lymphatiques que leur place est marquée nettement par les traînées cellulaires. Il n'y a pas de nécrose.

Ça et là les altérations peuvent donner l'idée de sarcome à cellules rondes ; mais, selon toute probabilité, il s'agit d'une inflammation qui peut bien être histologiquement de nature syphilitique. En ce qui concerne la tuberculose rien ne permet d'y penser. On ne peut rejeter l'hypothèse d'une inflammation chronique autre que la syphilis. On n'a pas constaté des tréponèmes (procédé de Levaditi).

OBSERVATION VI. — Examen histologique (Dr Christoffersen) :

Les petites lèvres excisées sont recouvertes par l'épithélium normal. Au-dessous de celui-ci on retrouve une masse considérable de tissu conjonctif avec peu de cellules, mais riche en fibrilles collagènes, nettement visibles aux préparations colorées par la méthode de Mallory. Entre les fibrilles il y a de l'œdème.

Dans la masse conjonctive on voit partout des petits vaisseaux sanguins et des capillaires d'aspect normal. Il y a aussi des vaisseaux lymphatiques, considérablement dilatés contenant de la lymphe coagulée.

Autour des petits vaisseaux sanguins et lymphatiques on voit des infiltrats épais de cellules inflammatoires formés par des lymphocytes et une quantité considérable de cellules plasmatiques (colorées par la méthode d'Unna-Pappenheim). Ordinairement les infiltrats, très épais au centre, deviennent moins denses vers la périphérie. Ils sont de forme variable avec prolongations périvasculaires. Dans les vaisseaux, entourés par les infiltrats, on voit souvent des proliférations endothéliales. Ça et là l'infiltration est assez étendue, plusieurs infiltrats épais s'étant réunis par une infiltration diffuse plus ou moins épaisse. Dans les infiltrats épais qui ressemblent souvent à des follicules lymphatiques on trouve, ça et là, des formations ressemblant aux cellules géantes, à savoir de grandes cellules uni- ou polynucléées, dont le protoplasme se colore faiblement ; elles ne ressemblent pas aux cellules géantes tuberculeuses, et leur nature vraie ne peut être précisée exactement, mais, par endroits, on a l'impression qu'il s'agit de proliférations endothéliales en voyant, ça et là, un petit groupe de ces cellules entouré par une sorte de membrane ressemblant à la membrane basale des cellules endothéliales des petits vaisseaux.

L'examen des *proliférations rectales* montre une structure identique : un tissu conjonctif avec des infiltrats autour des vaisseaux et des ectasies des vaisseaux lymphatiques. En outre, on trouve par places des zones d'infiltration suppurative, même de vrais petits abcès. L'épithélium est ou un épithélium plat stratifié ou un épithélium cylindrique présentant l'aspect normal de l'épithélium intestinal.

Conclusions. — L'examen histologique des petites lèvres et des proliférations rectales a montré des altérations microscopiques tout à fait analogues, à savoir : 1° prolifération du tissu conjonctif, dilatation des vaisseaux lymphatiques et œdème ou, autrement dit, l'*éléphantiasis typique ; 2° inflammation chronique principalement périvasculaire* avec prédominance rectale. Quant à l'étiologie de cette inflammation elle reste indéterminée. L'examen n'a décelé ni tréponèmes (méthode de Levaditi), ni bacilles de Koch (coupes en série). Inoculations aux cobayes : résultat négatif.

Dans les trois premiers cas qui ont été examinés à une époque où l'origine syphilitique de l'affection ne semblait pas dou-

teuse et où l'interprétation de sa nature réelle n'avait pas encore commencé à se faire jour, l'étude microscopique arrive à cette conclusion qu'il s'agit simplement d'une *inflammation chronique;* pas de néoplasie ou de tuberculose, pas de tréponèmes sur les coupes en série. Dans un de ces cas (obs. 3) on a constaté que l'infiltration suivait si exactement les petits vaisseaux lymphatiques que leur trajet était marqué nettement par les traînées cellulaires. Cette remarque a une certaine valeur, parce qu'elle a été faite spontanément à une époque où on ne pouvait pas soupçonner que la lésion fût sous la dépendance d'altérations lymphatiques. Malheureusement les préparations microscopiques n'ont pas été conservées et on ne peut en faire une nouvelle étude.

Au contraire les préparations de l'observation 6 ont été conservées (1) et leur examen a donné des renseignements instructifs relativement à la pathogénie de cette affection.

Ces préparations portent : 1) sur les *petites lèvres hypertrophiées* et 2) sur la *muqueuse rectale nodulaire qui est le siège d'une infiltration.* Elles démontrent que :

1° Il s'agit du *même processus pathologique* au niveau des organes génitaux externes et au niveau du rectum ;

2° Le processus présente histologiquement les caractères de l'*éléphantiasis typique.*

Nous espérons que des recherches nécroscopiques futures (rectum fixé par formol *in situ*) viendront compléter sur divers points nos recherches.

Les recherches anatomo-pathologiques contenues dans la littérature ne donnent que des renseignements peu utilisables, poursuivies qu'elles ont été presque toutes pour venir à l'appui de la nature spécifique de la lésion. Elles ne démontrent rien qu'une inflammation chronique, alors même que les auteurs cherchent à préciser la nature syphilitique des lésions, soit en désignant (comme Rieder) (2) sous le nom de gommes, les infiltrats cellulaires limités, soit en mettant en relief les altérations des vaisseaux (surtout celles des veines). Il faut donc faire mention des recherches de Waelsch (3) qui a décrit des altérations considé-

(1) Les coupes histologiques de ce cas datent de 1913.

(2) Rieder. *Centralblatt für allgemeine Pathologie u. Therapie*, 1898, n° 1.

(3) Waelsch. *L. c.*

rables des vaisseaux lymphatiques (dilatation et métamorphose de l'endothélium) et des ganglions, surtout de ceux de l'aine, et signaler que Gauderini (1) a constaté que l'inflammation de la paroi rectale se propage du tissu périrectal vers la muqueuse, suivant une évolution correspondant à l'hypothèse qui a été soutenue ci-dessus et aux observations cliniques qui montrent l'intégrité de la muqueuse rectale pendant les premières périodes de la maladie.

CONCLUSIONS

1° L'affection, décrite en 1875 par Fournier sous le nom de *syphilome ano-rectal, n'est pas une lésion de nature syphilitique.* Les commémoratifs, les caractères cliniques et sérologiques se réunissent pour démontrer que des sujets porteurs de lésions absolument caractéristiques de cette affection sont devenus syphilitiques ;

2° La localisation fixe de l'infiltration rectale (et du rétrécissement, provenant de cette infiltration même) indique qu'il s'agit d'une affection *anatomiquement déterminée* ;

3° La coexistence, assez souvent observée par différents auteurs et par nous-même, de l'*éléphantiasis vulvaire* avec l'affection ano-rectale fait supposer qu'il s'agit du même processus pathologique tant au niveau de la région ano-rectale qu'au niveau des organes génitaux. L'examen histologique d'un de nos cas vient encore confirmer cette supposition ;

4° Le mécanisme pathogénique est le suivant :

a) Lésion quelconque (chancre syphilitique, chancre mou, plaie, etc.) de la région périnéo-anale, avec adéno-lymphangite inguinale. Arrêt de la circulation lymphatique dans les ganglions inguinaux ou dans les vaisseaux lymphatiques afférents de ces ganglions.

b) Déversement de la lymphe de la région ano-génitale par les lymphatiques rectaux (anastomoses lymphatiques ano-rectales) vers les ganglions du méso-rectum.

c) Adénite ano-rectale (ganglions rectaux proprement dits,

(1) Gauderini. Zur Ætiologie und Behandlung der Mastdarmstenosen. *Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie*, 1908, vol. XCVI.

décrits par Gerota sous le nom de ganglions ano-rectaux). Oblitération postérieure.

d) Stase lymphatique entre les deux oblitérations, d'où infiltration rectale (portion ampullaire) et infiltration périanale, si l'oblitération antérieure siège au périnée — infiltration recto-ano-génitale, si l'oblitération antérieure occupe les ganglions inguinaux mêmes ou les troncs lymphatiques collecteurs qui se dirigent vers l'aine.

L'hypothèse ici émise — en s'appuyant sur les recherches anatomiques de Gerota, — explique facilement diverses particularités de l'affection (localisation rectale anatomiquement déterminée, siège fixe de la sténose rectale, caractères spéciaux des fistules, fréquence prédominante du sexe féminin).

On doit donc, au lieu de la dénomination de syphilome ano-rectal, désigner l'affection sous le nom d'ÉLÉPHANTIASIS ANO-RECTAL *ou* d'ÉLÉPHANTIASIS GÉNITO-ANO-RECTAL.

ÉTAT ACTUEL DE LA VACCINOTHÉRAPIE ANTIGONOCOCCIQUE

Par RENAUD-BADET
Ancien interne provisoire des hôpitaux de Paris

La plupart des médecins praticiens et la majorité des spécialistes en vénéréologie savent qu'il existe des vaccins antigonococciques, donnant lieu à des communications de plus en plus fréquentes, mais ils manquent de renseignements précis sur cette méthode de traitement des infections gonococciques, sur son mode d'application et sur les résultats qu'on doit en attendre.

Cette question est, tout au moins en France, assez embrouillée et nous estimons qu'il est temps de préciser certaines notions, d'exposer certaines techniques nouvelles et les résultats obtenus afin de permettre aux médecins qui ne sont pas au courant de ces méthodes d'être à même de les utiliser dans leur pratique courante. La vaccinothérapie est trop peu répandue chez nous, bien qu'elle dérive directement des découvertes pastoriennes; elle l'est beaucoup plus et depuis très longtemps dans les pays de langue anglaise puisque les premières communications de Wright sur l'immunisation et sur le traitement des maladies microbiennes par les vaccins remontent à 1902. Depuis, la méthode s'est généralisée en Angleterre et en Amérique, donnant lieu à d'innombrables travaux et s'appliquant à un grand nombre de maladies. La technique de Wright fut appliquée à toutes les espèces microbiennes cultivables et on peut se procurer en Angleterre et en Amérique des vaccins de toutes sortes, simples ou complexes dont l'efficacité est maintenant bien établie. En ce qui concerne les vaccins antigonococciques de Wright il faut reconnaître que leur action est surtout manifeste sur les complications à distance de la blennorragie : orchi-epididymite, rhumatisme blennorragique, et peu efficace dans les uréthrites aiguës ou chroniques.

I. — On a donc cherché à modifier la technique employée de

manière à obtenir des vaccins plus actifs dans lesquels le gonocoque serait peu modifié et conserverait toutes ses propriétés biologiques : c'est ainsi qu'en France des vaccins antigonococciques ont été atténués par de nouveaux procédés et utilisés avec un certain succès. Maurice Renaud stérilise le gonocoque par les rayons ultra-violets ; ses vaccins ont été appliqués par le Dr François dans le service du professeur Legueu et ont donné des résultats satisfaisants dans les arthrites gonococciques.

II. — Cruveilhier (1) atténue la virulence du gonocoque par le procédé de Besredka en faisant agir sur la culture microbienne un sérum antigonococcique : ses *virus-vaccins sensibilisés* donnent des résultats favorables dans les orchi-épididymites, les salpyngites, les cystites, ainsi que l'exposa le professeur Legueu qui les utilisa dans son service de l'hôpital Necker.

III. — MM. Nicolle et Blaizot emploient une nouvelle formule ; leur vaccin, commercialisé sous le nom de *Dmegon* contient du gonocoque et un microbe associé de même forme mais Gram positif et qui est tout à fait atoxique, le Synocoque. Les deux microbes sont cultivés séparément sur des milieux sans peptone, puis les cultures de 24 heures sont lavées à plusieurs reprises dans une solution de fluorure de sodium à 7 o/oo. Les deux solutions microbiennes fluorurées sont alors mises en ampoules à la dose de 1/2 cc. contenant 25 millions de gonocoques et 225 millions de synocoques.

Au récent Congrès d'Urologie (octobre 1919), on a rapporté un certain nombre d'observations sur l'emploi du Dmégon.

M. le Dr Maringer, de Paris, a traité 45 cas aigus avec 2/3 d'échecs. Dans les cas favorables, guérison rapide en 12 à 15 jours. M. le Dr Paul Lebreton n'est pas satisfait du Dmégon : peu de résultats dans les uréthrites aiguës ; réactions locales et générales intenses ; apparition de complications (orchites et prostatites) au cours du traitement par le vaccin.

Par contre il signale les effets favorables dans certains cas d'épididymites gonococciques où la douleur et le gonflement disparaissent plus rapidement par l'emploi du Dmégon sans d'ailleurs que la durée de l'affection causale en soit influencée. Le Professeur Marion n'a obtenu aucun résultat appréciable de ce vaccin dans son service de l'hôpital Lariboisière.

(1) Cruveilhier. Vaccin antigonococcique. *Journal Médical français* de mars 1919.

Ainsi que le fait remarquer le Dr Minet, le critérium de l'efficacité d'un vaccin doit être recherché non pas dans les cas banaux, évoluant normalement vers la guérison sous l'influence du traitement local, mais bien dans les cas de blennorragies récidivantes, à rechutes rapides et aussi intenses que la première atteinte. Le Dmégon n'a pas donné de résultats de ce genre.

IV. — Un vaccin dont la préparation diffère singulièrement de la formule habituelle a eu également les honneurs du Congrès d'Urologie : il s'agit du *vaccin de Baril et Creuzé* expérimenté par M. le Dr Aversenq, de Toulouse (1). Ce vaccin est polymicrobien : il contient outre une très grande quantité d'échantillons de gonocoques, toute la flore associée de l'urèthre, aérobie et anéarobie.

Cette composition fut modifiée au cours des essais et Creuzé, se basant sur certains faits de disparition ou d'atténuation de la blennorragie au cours de la fièvre typhoïde introduisit dans son vaccin du bacille typhique. Les auteurs se sont particulièrement attachés au traitement de l'uréthrite aiguë en y joignant le traitement habituel par les grands lavages.

Ils arrivent à cette conclusion que le meilleur traitement de la blennorragie est une combinaison de leur vaccin et du traitement classique. Le vaccin s'emploie en injections intrafessières tous les deux jours à doses croissantes de 1/4 à 1 cc. : 8 injections ont paru suffisantes. Les premières piqûres donnent une réaction générale assez marquée : fièvre légère, courbature, céphalée ; et focale : augmentation de l'écoulement comme au début de la maladie. Les lavages doivent être commencés après quatre piqûres et la solution qui s'associe le mieux au vaccin est celle d'oxycyanure de mercure à 1/8000 et 1/6000, 2 lavages par jour à canal ouvert.

V. — Jusqu'à présent nous avons parlé de vaccins dans lesquels la dose efficace était bien près de la dose toxique et qu'il fallait manier prudemment à des doses variant de 10 à 200 millions. Or il faut admettre que la quantité d'antigène introduite dans l'organisme doit être considérable si l'on veut produire une grande quantité d'anticorps.

S'inspirant de ces idées et appliquant au gonocoque ce qu'ils

(1) Baril. Académie de médecine (séance du 13 avril 1918) et Baril et Creuzé, *Paris-Médical*, 8 mars 1919.

avaient fait pour la vaccination anti-typhoïdique, MM. Lumière et Chevrotier préparent un entéro-vaccin gonococcique. Ils cultivent le gonocoque dans un milieu composé de moût de bière, d'albumine et de sérum ; les colonies abondantes provenant de différentes souches sont recueillies au bout de 48 heures et lavées plusieurs fois à l'eau physiologique, puis exposées à 50° pendant une heure. Les cultures sont alors desséchées et constituent une poudre anhydre qui contient environ 500.000.000 de gonocoques par milligramme.

Le vaccin est présenté en sphérules kératinisées qui contiennent 3 milliards de microbes chacun : pris à la dose de 4 sphérules par jour, qui ne sont absorbées qu'au niveau de l'intestin, ce vaccin connu sous le nom de *Rhéantine* donnerait des résultats favorables dans l'uréthrite et les complications de la blennorragie sans réaction générale de l'organisme, mais il est recommandé d'utiliser également le traitement par les grands lavages et les injections.

VI. — Cette question des grandes quantités de microbes à injecter a frappé également MM. Lemoignic, Sezary et Demonchy qui ont fabriqué un lipovaccin antigonoccocique : le *Lipogon*. Les auteurs atténuent le microbe par le froid : 0° à la glacière pendant 24 heures, puis ils l'incorporent aux huiles qu'ils emploient pour leur lipovaccin antityphoïdique à des doses de 12 à 15 millions de gonocoques par centimètre cube.

Ils emploient des cultures jeunes de manière à avoir des microbes très récents, très virulents, non modifiés par l'action prolongée du milieu de culture. L'absorption, très ralentie du fait de l'excipient huileux permet d'injecter des doses très élevées de 15, 30, 50 milliards sans déterminer plus de réaction que les autres vaccins dosés par millions.

Dans la séance du 8 février 1919 de la Société de Biologie, MM. Lemoignic, Sézary et Demonchy exposent le mode d'application de leur vaccin et les résultats obtenus.

Chaque centimètre cube renferme 15 milliards de gonocoques : les injections sont faites sous la peau des flancs ; la première à la dose 1/2 cc. soit 7 milliards 1/2. Si la réaction est nulle, on réinjecte deux ou trois jours après 1 cc. S'il y a une réaction caractérisée par courbature, élévation thermique, insomnie, on attend que ces symptômes aient disparus et 24 heures après on refait 1 cc. On continue de même de manière à obtenir après

chaque injection croissante : 1 cc. 1/2, puis 2 cc., une réaction générale assez manifeste que l'on doit rechercher pour obtenir un résultat favorable. Il est utile et même indispensable de joindre au traitement vaccinal un traitement local par grands lavages.

Le Lipogon agit très efficacement sur l'uréthrite : souvent quelques heures après ou le lendemain de la première injection de vaccin la douleur s'atténue. L'écoulement, après une recrudescence passagère diminue d'abondance et peut cesser au bout de 8 à 15 jours. A ce moment, ou bien la guérison est totale et définitive ou bien le malade conserve une goutte matinale et des filaments dans lesquels on trouve le gonocoque pur. Un traitement local et de préférence deux à quatre lavages au nitrate d'argent à 1 p. 2.000 détruiront ces gonocoques et assècheront le canal. Dans un troisième cas enfin, il persiste un suintement séreux très minime avec cellules épithéliales et quelques rares leucocytes : le malade est devenu porteur de germes et il faudra le traitement local pour stériliser son urèthre.

Chez tous les malades traités par cette méthode mixte, il n'y a jamais eu passage à la chronicité : Au cours de la période aiguë, lorsque l'immunisation n'est pas encore établie, il peut survenir une orchite, une prostatite, qui céderont à la continuation du traitement. Dans l'orchiépididymite et le rhumatisme, le Lipogon agit très favorablement ; la douleur et le gonflement s'atténuent en quelques heures.

Le vaccin de MM. Lemoignic, Sézary et Demonchy constitue donc chez nous un progrès notable, par la quantité considérable de microbes, donc d'antigène qu'ils introduisent dans l'organisme sans réaction fâcheuse.

VII. — Ce principe a été également adopté par des expérimentateurs anglais, qui abandonnant la formule des vaccins chauffés et des doses faibles d'antigène, sont arrivés à atténuer la virulence des microbes, au point de leur enlever toute toxicité. A vrai dire, c'est en recherchant le meilleur antigène gonococcique pour effectuer la réaction de fixation du complément dans les affections traitées par les vaccins qu'ils ont découvert une technique absolument nouvelle pour préparer des vaccins qu'ils appellent vaccins *détoxiqués*.

C'est au Dr David Thomson (1) que revient l'honneur de cette découverte : après avoir constaté comme beaucoup d'autres que le gonocoque était très fragile et était facilement lysé dans certaines solutions salines, il acquit bientôt la certitude que cette autolyse était une question d'alcalinité, qu'une solution de soude à 1/10 ou à 1/20 solubilisait une émulsion épaisse de gonocoque : Poursuivant ses expériences sur d'autres microbes, il trouva que le pneumocoque, le bacille typhique, le bacille de Friendlander et le bacille de Pfeiffer étaient tous très solubles dans les alcalis faibles. D'autre part, la plupart des microbes Gram + tels que le staphylocoque, le streptocoque, le pneumocoque, les bacilles diphtéroïdes étaient beaucoup plus difficiles à solubiliser : il faut recourir à l'antiformine pour obtenir une autolyse complète (2).

Au cours de nouvelles recherches, Thomson découvrit qu'une solution gonococcique alcaline de soude à 1/10 était précipitée par l'acide chlorhydrique normal, que le liquide neutralisé surnageant était très toxique et causait une forte réaction quand on l'injectait sous la peau. Par contre le précipité de substance gonococcique était beaucoup moins toxique de sorte qu'en redissolvant dans l'alcali et reprécipitant par l'acide cinq ou six fois, on obtenait un précipité comparativement non toxique. Par la suite, le Dr Thomson trouva que la toxine pouvait être séparée par un simple lavage répété du précipité avec une solution acide faible telle que une solution de phosphate acide de soude à 0,5 o/o contenant 0,5 o/o d'acide phénique pur.

Les vaccins détoxiqués étaient trouvés, il n'y avait plus qu'à appliquer cette technique aux autres microbes, et c'est ainsi qu'il existe des vaccins détoxiqués contre toute espèce de microbes cultivables. En particulier dans les uréthrites chroniques, on utilise un vaccin mixte contenant le gonocoque et les microorganismes d'infection secondaire tels que : staphylocoques, bacilles diphtéroïdes, pneumocoques, etc.

Il s'agissait maintenant de contrôler l'efficacité de ces vaccins tout en recherchant d'abord leur action sur le sang. Le Dr Thom-

(1) L'exposition détaillée de la méthode de détoxication a paru dans le *Lancet* n° 5.000 du 28 juin 1919.

(2) Cette règle n'est pas absolue : certains bacilles Gram-négatifs isolés du mucus nasal sont très résistants aux alcalis. Certains coliformes sont les uns très solubles, les autres très difficiles à autolyser.

son et ses assistants, pour donner une base scientifique à l'action de leur vaccin, utilisèrent la réaction de fixation de complément (1).

Ils appliquèrent cette réaction à quatre séries de malades à raison d'un examen par semaine pendant 5 à 6 semaines au plus :

1° Série (A) : Blennorragiques ne recevant aucun vaccin.

2° Série (B) : Malades recevant de petites doses de vaccins ordinaires.

3° Série (C) : Malades recevant de grandes doses de vaccins ordinaires.

4° Série (D) : Malades traités avec de hautes doses de vaccins détoxiqués.

Le tableau ci-joint montre les résultats obtenus dans les 4 séries de malades, une ligne noire d'inégale longueur représentant la quantité d'unités d'immunisation de chaque série (2).

Avant le vaccin — 7e Jour — 14e Jour — 21e Jour

A

B

C

D

Comme on le voit d'un seul coup d'œil, l'immunité provoquée est nulle dans la catégorie A, légèrement augmentée en B et C et s'accroissant rapidement en D pour atteindre au 21e jour un chiffre très élevé.

Il fallait maintenant comparer à ces résultats sérologiques les phénomènes chimiques présentés par les malades à la suite de l'injection du vaccin détoxiqué. Le Dr David Lees se chargea de cette tâche et en expose les résultats dans le *Lancet* du 28 juin 1919, n° 5.000.

Epididymites. — 1° Dose 2.500 millions suivie à 4 ou 5 jours d'intervalle de doses croissantes jusqu'à 10.000 millions ; en tout : 50 à 80 milliards. Lavages concomitants au bout de 4 à

(1) La technique de cette réaction, modifiée par le Dr Thomson est exposée dans le n° 19 des rapports du *Medical Research Commitee* : « Diagnostic de Laboratoire des infections gonococciques ». On peut se les procurer au Stationnery office. Imperial-house-Kings-Way-London W. C. 2.

(2) On prend comme unité d'immunité la plus petite dose hémolytique de complément fixé.

5 jours après disparition de la phase aiguë, avec permanganate de potassium à 1/8.000 suivi d'oxycyanure de mercure à 1/5.000.

Un cas fut amélioré en six jours et quitta l'hôpital le 18e. Un autre, amélioré en 7 jours quitta le 14e. D'autres nécessitèrent 25 et 30 jours.

En général disparition rapide du gonocoque, de la douleur et du gonflement après deux ou trois injections. Après guérison, il ne reste aucun épaississement de la queue de l'épididyme.

Prostatite aiguë. — Mêmes doses de vaccin que pour l'épididymite. Même traitement local après la phase aiguë avec en plus massage de prostate deux fois par semaine. Ces cas résistent beaucoup plus que les précédents et nécessitent en moyenne 45 à 60 jours pour être totalement et définitivement guéris.

Prostatite chronique avec écoulement uréthral. — Mêmes doses de vaccin, massage de prostate deux fois par semaine, irrigations quotidiennes.

Sur une moyenne de trois cas, disparition du gonocoque de la goutte en 6 jours, de l'écoulement uréthral en 21 jours. Prostate normale en 24 jours.

Uréthrite aiguë et rhumatisme gonococcique. — Dans un cas frappant le genou droit et les deux tibio-tarsiennes, apparu 8 jours après le début de l'uréthrite, 40 milliards de microbes furent injectés en 6 fois. Disparition des gonocoques en 5 jours, de l'écoulement en 16 ; le malade peut se lever le 20e jour et reprendre son service le 50e.

Dans un deuxième cas débutant 11 jours après l'uréthrite, les deux chevilles et les deux tarses ainsi que le métacarpe gauche étaient touchés par le rhumatisme ; la prostate était grosse et ramollie. Disparition du gonocoque en 3 jours, de l'écoulement uréthral en 17. Le malade se levait le 16e jour et toutes ses articulations étaient normales le 33e jour.

Uréthrites. — Quatre cas aigus avec prostatite reçoivent 40 milliards de gonocoques en 24 jours, ainsi que des lavages au permanganate de potasse à 1/8.000, puis 1/4.000 ; disparition des gonocoques en 17 jours, et de l'écoulement en 22 (Moyenne des 4 cas). La prostate était normale le 31e jour.

En résumé, le Dr David Lees conclut de sa pratique dans un nombre considérable de cas :

1° Disparition rapide du pus et du gonocoque;

2° Les complications ne surviennent pas après que le traitement est institué ;

3° Les infections secondaires par d'autres microbes sont très rares en raison du peu de dommages causés par le gonocoque à la muqueuse pendant son séjour raccourci ;

4° Le traitement par le vaccin améliore rapidement la santé générale des malades qui éprouvent une impression de bien-être ;

5° Enfin, dans tous les cas, les phénomènes cliniques et les résultats de laboratoires ont évolué parallèlement et plus les anticorps augmentaient, plus rapidement s'atténuaient et disparaissaient les symptômes objectifs.

VIII. — Il est curieux de constater qu'en France également, on est arrivé à la même époque à fabriquer des vaccins dosés par milliards et dans lesquels l'excipient est l'eau salée physiologique.

Le Dr Demonchy dans une communication faite à la Société de Biologie le 28 juin 1919 expose les premiers résultats de ses recherches sur l'action des hautes doses de microbes *en solution aqueuse*. Il utilise de préférence les auto-vaccins, et constate qu'après l'injection de 150 milliards de microbes, le pus se transforme brusquement en sécrétion muqueuse. En associant au vaccin le traitement classique des lavages, la guérison survient 5 ou 6 jours après que la dose suffisante de vaccin a été injectée et l'auteur ajoute : « Les résultats ont été constants chaque fois qu'il s'est agi d'une première blennorragie. »

Conclusion. — Cet exposé, trop rapide à notre gré, de l'état actuel de la vaccinothérapie antigonococcique permet au lecteur de se faire une opinion plus précise de la question.

Le Lipogon, les vaccins détoxiqués anglais, le vaccin aqueux de Demonchy paraissent les plus actifs, en raison de la quantité énorme d'antigène qu'ils contiennent. La plupart de ceux qui s'occupent de vaccinothérapie antigonococcique se rallient à ce principe. Un avenir prochain nous montrera qu'il sera justifié par les faits et nous donnera contre la blennorragie une arme efficace et définitive.

Ainsi sera réalisée la prédiction que Wright, le père des vaccins inscrivait en tête de son livre sur l'Immunisation en 1910 : *The physician of the future will be an immunisator ;* Le Médecin de l'avenir sera un immunisateur.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Articulations.

La syphilis articulaire chez les indigènes du Maroc, par Lacapère et Laurent. *Paris Médical*, 20 septembre 1919, n° 38, p. 221.

La syphilis, très fréquente chez les indigènes du Maroc, puisqu'elle existe chez 75 o/o d'entre eux, frappe particulièrement chez eux les articulations. Sur 979 malades examinés, 112 présentaient des lésions spécifiques des articulations ; pendant la même période, sur 178 Européens syphilitiques vus par L. et L. aucun ne présenta de manifestation articulaire.

L. et L. font une étude très détaillée des manifestations articulaires de la syphilis acquise et héréditaire d'après leurs observations.

Syphilis acquise : 1° Période secondaire : arthralgie simple, 13 cas ; arthrites subaiguës fluxionnaires, 5 cas ; arthrites chroniques (hydarthrose et hygroma), 4 cas ; 2° Période tertiaire : on retrouve les trois types précédents mais les lésions les plus fréquentes et qui ne s'observent qu'à cette période sont les ostéites gommeuses intraarticulaires, 5 cas ; les arthrites fongueuses non fistulisées, périsynovite gommeuse, 2 cas ; arthrite gommeuse fistulisée, 12 cas ; arthrite ankylosante complète ou incomplète, 26 cas.

R.-J. Weissenbach.

Atrophies musculaires.

Contribution à l'étude des atrophies musculaires chroniques liées à la syphilis, par L. Babonneix et H. David. *La Gazette des Hôpitaux*, n° 55, 23-25 septembre 1919, p. 861.

Résumé de huit observations d'atrophie musculaire chronique constatée chez des syphilitiques certains ou probables : une sciatique atrophique, chez un ancien syphilitique porteur d'une leucoplasie jugale ; une sciatique atrophique chez un sujet porteur de signes de syphilis nerveuse, lymphocytose céphalo-rachidienne, réaction de Wassermann du sang positive ; une névrite du cubital avec réaction de Wassermann faiblement positive ; une myopathie chez le fils d'un paralytique général ; une radiculite cervicale chronique chez un malade porteur d'une dilatation aortique avec réaction de Wassermann positive ; deux cas d'atrophie scléreuse localisée, l'un, au groupe antéro-externe de la jambe, l'autre au jambier antérieur et au jumeau interne, avec dans les deux cas réaction de Wassermann positive ; une

atrophie du deltoïde chez un syphilitique ancien. B. et D. rapportent ces faits comme contribution à l'étude des atrophies musculaires et de leurs rapports avec la syphilis nerveuse.

R.-J. WEISSENBACH.

Diagnostic.

La réaction de Bordet-Wassermann. Interprétation actuelle des résultats, par JEANSELME et Marcel BLOCH. *Bulletin Médical,* 27 septembre 1919, n° 41, p. 533.

Etude critique de la valeur de la réaction de Wassermann dans le diagnostic et le traitement de la syphilis. J. et B. rappellent l'importance de l'emploi de techniques correctes, la possibilité de réactions positives en dehors de la syphilis dans certaines infections. Chez le syphilitique, qui peut être porteur d'une lésion non syphilitique, la réaction positive ne traduit qu'un état des humeurs et ne saurait fournir le certificat d'origine d'une lésion. Chez le syphilitique avéré une réaction positive persistante est l'indice de l'existence de tréponèmes vivants dans l'organisme ; une réaction négative peut signifier l'inexistence de tréponèmes vivants dans l'organisme, mais ne peut jamais permettre de l'affirmer avec certitude. Pendant la période secondaire, toute lésion syphilitique visible doit s'accompagner d'une réaction franchement positive, une réaction négative ou faible suffit à réformer le diagnostic. Au point de vue du traitement, J. et B. pensent qu'en principe, un syphilitique récent doit être traité par l'arsénobenzol jusqu'à ce que sa réaction sanguine devienne négative. Quand ce résultat aura été obtenu, il sera bon de le maintenir à l'aide du traitement mercuriel d'entretien. Mais tout retour de la réaction positive même en l'absence d'accidents apparents, nécessite la reprise intensive et la continuation du traitement arsenical. En résumé, la réaction de Bordet-Wassermann est un guide précieux de diagnostic et de thérapeutique à condition d'interpréter ses résultats avec mûre réflexion.

R.-J. WEISSENBACH.

Quelques erreurs de diagnostic en syphiligraphie, par H. GOUGEROT, *Journal des Praticiens,* n° 35, 30 août 1919, p. 546.

Diverses observations. Chancres méconnus : 1° chancre de la gencive, par inoculation par brosse à dents, nature méconnue jusqu'à l'apparition de la roséole ; 2° chancre de l'anus pris pour une fissure anale opérée, anorectite gonococcique associée méconnue ; 3° chancre endo-uréthral du méat masqué par un abcès et une traînée de lymphangite froide ; 4° chancre de l'amygdale. Accidents secondaires méconnus : céphalées simulant la migraine ; anémie simulant la tuberculose ; douleurs pseudo-rhumatismales.

R.-J. WEISSENBACH.

Hérédo-syphilis.

L'hérédo-syphilis des glandes à sécrétion interne. Son intervention dans la pathogénie des troubles dystrophiques d'origine hérédo-syphilitique, par R. Barthélemy. *Le Bulletin Médical,* 27 septembre 1919, n° 41, p. 541.

Pour B. la plupart des dystrophies hérédo-syphilitiques empruntent une partie de leurs caractères, stigmates squelettiques et dentaires, en particulier, à l'atteinte des glandes à sécrétion interne par le tréponème. La conception de l'hérédo-syphilis « toxinique », qui n'était qu'une esquisse à la précision de certains faits inexplicables, trouve un éclaircissement dans l'action toute-puissante des produits glandulaires sur l'équilibre nutritif de l'organisme. La toxine, loin d'être tréponémique, n'est autre habituellement qu'une sécrétion endocrinienne viciée ou déficiente.

Toutes ces remarques sont valables pour l'hérédo-syphilis de deuxième génération. Mais il semble bien que la déviation fonctionnelle endocrinienne soit chez le petit-fils un héritage de la lésion organique produite chez le fils par l'hérédo-syphilis. Il y aurait donc en somme hérédo-débilité glandulaire.

R.-J. Weissenbach.

La responsabilité du médecin en cas de contamination d'une nourrice par un nourrisson syphilitique, par G. Thibierge. *Le Bulletin Médical,* 27 septembre 1919, n° 41, p. 537.

Il est nécessaire que le médecin sache de mieux en mieux se défendre ou se mettre à l'abri de réclamations en responsabilité dans les cas de contamination de nourrice par un nourrisson syphilitique, réclamations devenues depuis quelques années de plus en plus fréquentes. T. rapporte quelques cas d'espèces et conclut que pour échapper à toute responsabilité en matière de contamination syphilitique d'une nourrice par un nourrisson, le médecin devra s'en tenir aux deux règles suivantes : 1° ne jamais laisser confier à une nourrice l'enfant né de parents syphilitiques ou sérieusement suspects de syphilis ; 2° retirer immédiatement du sein, à moins que la nourrice ne soit déjà contaminée, tout enfant atteint de manifestations syphilitiques ou de manifestations sérieusement suspectes de syphilis et, dans ce dernier cas, recourir de suite à tous les moyens susceptibles de trancher rapidement le diagnostic.

R.-J. Weissenbach.

Immunité.

Une seconde atteinte de syphilis deux ans après la première (A second attack of syphilis two years after the first), par J.-F. Schamberg. *The Journ. of the American Med. Assoc.* 13 sept. 1919.

Il s'agit d'un homme de 23 ans, ayant contracté la syphilis en 1917 et ayant, à cette époque, présenté une éruption papuleuse généralisée

puis des symptômes méningés : inégalité pupillaire, exagération des réflexes, etc.

A la suite d'un traitement intensif, il a eu un Wassermann négatif pendant un an.

Il s'est représenté en 1919 porteur d'un nouveau chancre qui fut suivi d'une éruption secondaire varioliforme avec Wassermann fortement positif. S. croit qu'il s'agit d'un cas de réinfection ; comme dans tous les cas publiés, la guérison complète de la syphilis après un traiment intensif par les procédés actuels n'aurait laissé persister aucune immunité.

S. FERNET.

La question de l'immunité dans la syphilis, par Clément SIMON. *Le Bulletin médical*, 27 septembre 1919, n° 41, p. 544.

Résumé de quelques opinions récentes sur le problème de l'immunité dans la syphilis. S. conclut que l'état si particulier de l'organisme au cours de l'infection syphilitique, se rapproche au contraire, comme Block de Zurich a essayé de le démontrer de l' « état allergique » décrit par von Pirquet dans la tuberculose.

R.-J. WEISSENBACH.

Système nerveux.

Quand doit-on analyser le liquide céphalo-rachidien d'un syphilitique? par Paul RAVAUT. *La Presse Médicale*, mercredi 8 octobre 1919, n° 57, p. 573.

Bien que ne présentant aucun danger, la ponction lombaire est souvent suivie de céphalée très pénible et nécessite parfois un repos de six à huit jours, aussi certains malades la redoutent et ne l'acceptent que si la nécessité leur en est impérieusement démontrée. Si on pouvait analyser le liquide céphalo-rachidien à intervalles réguliers, tous les six mois ou tous les ans, on serait sûr de dépister dès leur apparition les lésions méningovasculaires. Pour éviter la répétition des ponctions qui ne serait pas acceptée par les malades, surtout s'ils ne présentent pas de signes de lésions nerveuses, cas précisément dans lequel la ponction lombaire donne les résultats les plus utiles, il faut pratiquer celle-ci dans les périodes où elle a le plus de chances de fournir des renseignements. R. a déterminé cette période en s'appuyant sur la statistique de 1.000 cas répartis, année par année, de la contamination jusqu'à 21 ans après le chancre. Les réactions positives sans signes cliniques (réactions latentes) sont extrêmement fréquentes dans les trois premières années de la syphilis ; à partir de la quatrième, elles diminuent jusqu'à la onzième année, puis restent stationnaires jusqu'à la vingtième. Les réactions positives s'accompagnant de troubles nerveux suivent une marche inverse. Il en résulte que si on veut dépister le maximum de réactions latentes, c'est entre la première et la dixième année que doit être pratiquée la ponction lom-

baire. Mais si on ponctionne pendant les trois premières années il faut tenir compte des réactions septicémiques qui sont très fréquentes pendant cette période et qui ne sont nullement l'indice de lésions du système nerveux qui évolueront ultérieurement. A partir de la quatrième année, les réactions qui persistent sont l'indice d'une localisation nerveuse qui peut évoluer pour son propre compte. L'étude cytologique, l'abondance de l'albumine, l'abondance d'une réaction de fixation positive permettent toutefois de distinguer parmi les réactions précoces des trois premières années celles qui représentent une lésion nerveuse grave bien qu'elle ne se traduise encore par aucun signe clinique.

En tenant compte de tous ces faits, c'est donc entre la quatrième et la dixième année, le plus près possible de la quatrième année que devraient être pratiquée la ponction lombaire pour dépister la phase latente de la méningovascularite et devancer ainsi l'éclosion des symptômes cliniques. Pratiquement : 1° si le syphilitique présente un trouble nerveux clinique, quelle que soit la période de la syphilis, la ponction lombaire indiquera si la lésion s'accompagne de méningite ; 2° si le syphilitique présente des troubles nerveux ou psychiques suspects quelle que soit la période de la maladie, la ponction lombaire pourra montrer la nature, organique ou non, de ces accidents ; 3° si le syphilitique n'est pas atteint de troubles nerveux le médecin devra pratiquer la ponction lombaire pour s'assurer que son malade ne présente pas de réaction méningée latente La ponction peut être proposée dans deux conditions différentes : chez un malade dont on dirige le traitement au cours de la quatrième année et si elle est positive la continuation du traitement s'impose jusqu'à la disparition de la réaction ; si elle est négative il faudra la recommencer vers la dixième année. Chez un malade qui vient consulter, demandant au médecin de le fixer sur son état, la ponction peut être différée jusqu'à la quatrième année s'il ne présente pas de signes nerveux et est régulièrement traité ; elle doit être pratiquée toujours entre la quatrième et la dixième année ; après la dixième année elle doit aussi être pratiquée mais moins nécessairement puisque 75 o/o des réactions céphalo-rachidiennes s'accompagnent à partir de cette période de signes nerveux ; 4° chez un malade présentant des troubles nerveux mal définis, sans syphilis connue, l'examen du liquide céphalo-rachidien pourra permettre de rapporter dans certains cas à la syphilis les accidents constatés.

R.-J. Weissenbach.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX

CAS DE CREEPING DISEASE (LARVA MIGRANS) CONTRACTÉ A PARIS



Par J. DARIER

Les *myases cutanées*, dues aux larves de certains Œstridés qui peuvent vivre dans la peau de l'homme, s'observent rarement dans notre région, bien que les espèces de diptères dont il s'agit soient, au dire des zoologistes, communes dans toute l'Europe et dans l'Afrique septentrionale, et que d'autre part l'aspect clinique de ces myases, notamment celui de la forme si heureusement baptisée *creeping eruption* par Rob. Lee en 1874, soit tout à fait caractéristique. Le cas de cette affection qui s'est présenté récemment à ma consultation de l'hôpital St-Louis, où l'on n'en avait jamais vu, a été diagnostiqué d'emblée et sans hésitation par tous les assistants. J'ai saisi l'occasion qui s'offrait à moi de préciser le siège exact du parasite dans la peau et la nature des lésions qu'il provoque ; je me suis de plus efforcé de déterminer l'espèce du parasite que j'ai pu surprendre dans le canal qu'il s'était creusé.

Observation. — Le nommé Bord..., âgé de 39 ans, exerçait la profession de manœuvre aux chemins de fer de l'Etat et était employé comme sous-chef d'équipe à la gare Montparnasse de Paris. Au moment de la mobilisation, il a été envoyé dans un régiment en campagne pendant les deux premiers mois de la guerre. A partir de la fin de septembre 1914, il a repris son emploi, tout en restant mobilisé, et n'a plus quitté Paris que tous les quatre mois pour sa permission qu'il allait passer dans son village d'origine, dans la Mayenne, à 19 kilomètres de Laval. Son dernier voyage dans son pays a eu lieu en avril 1918. Ces détails semblent démontrer que c'est bien *à Paris* que cet homme a contracté la maladie parasitaire dont il est atteint.

Le début en a été tout à fait brusque. C'est le 17 ou 18 août (le malade ne peut se rappeler lequel de ces deux jours), en déjeunant à midi, qu'il ressentit une vive démangeaison en un point du dos de la

main gauche situé au niveau de l'extrémité supérieure du 5e métatarsien. On ne voyait à ce moment rien d'anormal à cet endroit, ni rougeur, ni bouton ; mais le prurit était assez vif pour que le malade, n'étant pas soulagé par le grattage avec les ongles, ait pris son canif et se soit fait saigner légèrement. La démangeaison persista, fut particulièrement gênante au cours des nuits suivantes, si bien que notre homme se décida, le mercredi 21 août, à aller consulter le médecin de l'Administration ; celui-ci lui remit une pommade contre la gale. Il n'en fit pas usage, persuadé qu'il était que sa maladie n'était pas la gale; en effet, à partir du deuxième jour, soit le 18 ou 19 août il avait remarqué au point prurigineux la présence d'un trajet sinueux rose et légèrement saillant. Il se souvient de l'avoir montré à ses camarades comme une curiosité, en leur disant : « Voyez donc, j'ai une taupe dans la main ». Interrogé par nous il déclare n'avoir pas remarqué s'il avait été ou non piqué par une mouche ou quelque autre insecte ; il y avait fort peu de mouches sur le terrain de son travail, où ne se trouvaient ni fumier, ni bestiaux pouvant les attirer. Il n'a pas connaissance qu'aucun cas analogue se soit produit dans son entourage.

Le jeudi 22 août, le malade s'est présenté à la consultation externe de l'hôpital Saint-Louis, où, comme je l'ai dit en commençant, le diagnostic s'est imposé d'emblée à tous les dermatologistes présents. Entré le lendemain dans mon service il a été photographié aussitôt, soit le sixième jour après le début (fig. 1),

La lésion consiste en une traînée rosée et saillante, fortement sinueuse, de consistance œdémateuse plutôt qu'indurée, et tout à fait superficielle ; son aspect est plus ortié et son trajet plus onduleux que celui d'un cordon de lymphangite. Cette traînée, large de 3 à 4 millimètres, s'étend sur le dos de la main de la limite inférieure du poignet au doigt auriculaire dont elle suit la face dorsale jusqu'au niveau de l'articulation de la phalangette, sur une longueur totale de plus de 12 centimètres en ligne droite. On ne note que de très légères différences de teinte et de saillie entre sa portion initiale, qui est d'un rose sombre, et sa portion terminale plus récente, qui est d'un rose pâle.

On résolut de procéder à l'extirpation du parasite en excisant par biopsie les tissus qui le contenaient. Une première excision pratiquée le 26 août, porta sur l'extrémité de la traînée et un peu au delà, soit au niveau de la racine de l'ongle ; elle resta sans résultat ; on ne put, en effet, découvrir la larve dans la pièce excisée et le malade déclara que la démangeaison persistait. Le surlendemain 28 août, 10 ou 11 jours après le début apparent, une deuxième excision fut faite dans le prolongement de la première par Mlle le Dr Eliascheff, externe du service ; le rebord unguéal latéral fut enlevé sur une longueur de 7 millimètres et une largeur de 5 millimètres ; le lambeau prélevé siégeait donc sensiblement audelà de l'extrémité terminale de la traînée rose et en un point où le tégument paraissait sain, un peu blanchâtre seulement par anémie relative. Le reste de la traînée persistait dans

toute son étendue ; elle était un peut moins saillante et plus violacée sur le dos de la main, d'un rose plus vif et formant un bourrelet plus net dans sa portion digitale plus récente.



Fig. 1. — *Creeping disease,* au sixième jour.
Le trajet sinueux partant du dos de la main près du poignet est visible jusqu'à la phalangette du doigt auriculaire.

Après l'opération la démangeaison cessa brusquement ; auparavant fort vive elle réveillait souvent le malade pendant la nuit. Le 18 septembre, la petite plaie étant bien guérie, le malade reprit son service ; à ce moment le trajet était encore reconnaissable et accusé par une traînée légèrement brunâtre et squameuse.

J'ai revu le malade plusieurs mois après, il m'a dit que la traînée « s'était écaillée et avait fait peau neuve » vers la fin de septembre et qu'à partir de ce moment on « n'y voyait plus rien ». De fait je n'ai pas constaté même la plus légère pigmentation.

Examen microscopique. — La pièce a été fixée à l'alcool, incluse dans la paraffine et coupée en série transversalement par rapport à l'axe du doigt et par conséquent du trajet. Toutes les coupes ont été montées au nombre de deux ou trois par lame ; sur une trentaine de ces lames il a été facile de découvrir dans

le corps papillaire, immédiatement sous l'épiderme, la coupe d'un corps étranger, c'est-à-dire de la larve que nous cherchions. Comme, par suite de tentatives de colorations diverses, un bon nombre des lames ont été perdues, il n'est pas possible d'apprécier la longueur de la larve avec quelque exactitude.

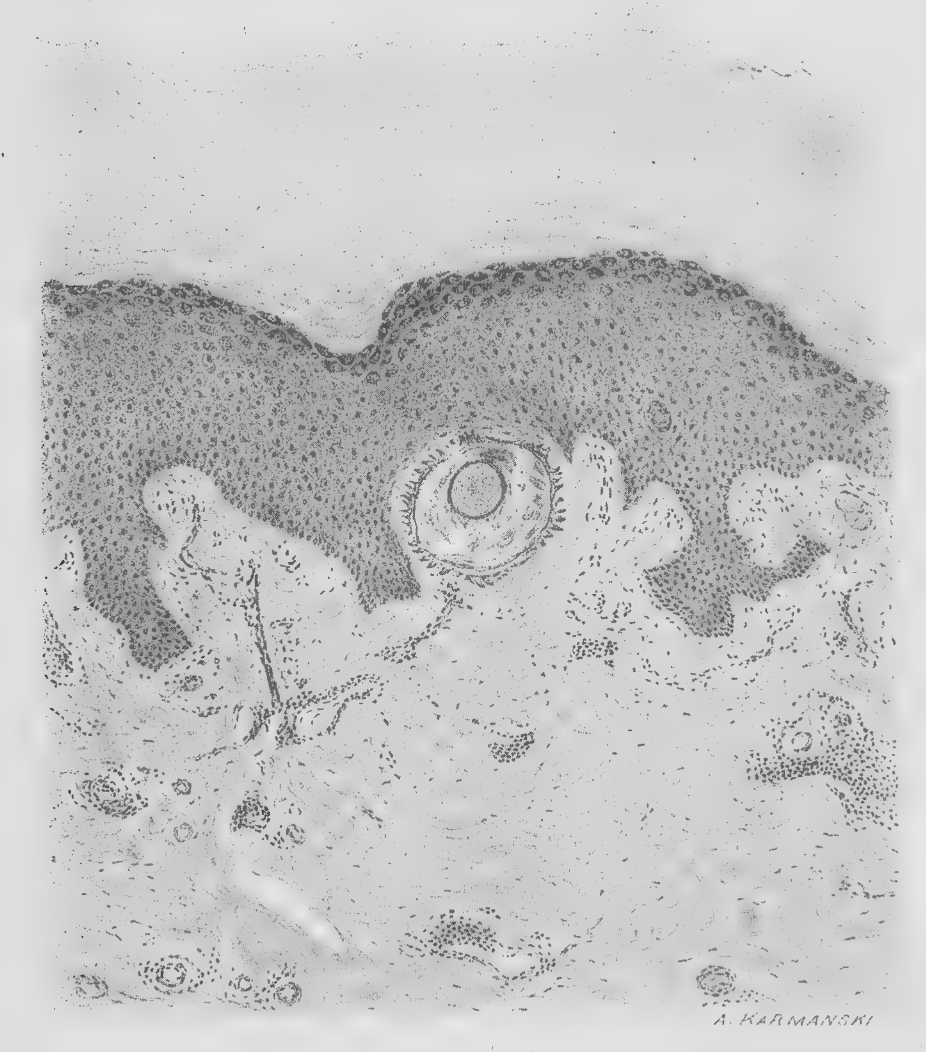


Fig. 2. — *Creeping disease*, coupe transversale de la larve passant un peu en avant de sa partie moyenne (gross. 125 : 1). Remarquer son siège immédiatement sous l'épiderme du doigt ; sa membrane chitineuse armée de crochets ; la coupe du tube digestif et des faisceaux musculaires dans la cavité du corps de l'animal. Noter l'absence de toute réaction inflammatoire appréciable de la peau.

Sur les coupes passant par l'extrémité antérieure de la larve on ne voit qu'une membrane chitineuse portant antérieurement

des épines courbes ou crochets de teinte brunâtre ; l'enveloppe chitineuse se continue jusqu'à l'extrémité postérieure ; on retrouve des crochets chitineux, paraissant disposés en couronnes échelonnées sur le pourtour de l'animal, jusque près de son extrémité terminale qui en est dépourvue. Près de la tête apparaissent dans la cavité du corps des fibres musculaires striées, dont on rencontre des faisceaux dans toute l'étendue du corps. Un peu plus loin se voit la coupe du tube digestif, formé d'une membrane à double contour et contenant une substance finement granuleuse.

A son pourtour on distingue à un fort grossissement la coupe de plusieurs tubes, trop fins pour être perceptibles sur le dessin, et qui sont les vaisseaux-trachées du tube digestif. Quand on approche de l'extrémité caudale de la larve on découvre près de sa surface inférieure un double ganglion nerveux, indiquant que l'animal a sa face ventrale tournée vers le derme, sa face dorsale vers l'épiderme ; de plus, autour du tube digestif, on distingue les coupes circulaires de plusieurs canaux de divers calibre, qui sont des vaisseaux dorsaux, des vaisseaux trachéens et des tubes de Malpighi. A l'extrémité caudale, la coupe de la larve ne contient plus, en dehors de nombreux muscles, qu'une ampoule rectale vide, et les coupes ellipsoïdes de deux organes creux dont la lumière centrale est entourée d'une couche jaunâtre à stries radiées ; ce sont les stigmates.

Le canal que l'animal s'est creusé dans la peau, à l'aide sans doute de ses crochets chitineux actionnés par des muscles, est situé non pas sous la peau, comme on le pensait et comme l'indique le nom de myase rampante *sous-cutanée*, mais immédiatement *sous l'épiderme* ; en fait il est situé en plein corps papillaire, affleure toujours et entame souvent un peu les couches les plus inférieures de l'épiderme. Ainsi qu'on peut l'entrevoir sur notre dessin, les cellules basales de l'épiderme sont fréquemment lésées et comme déchiquetées par le travail des crochets qui a fait progresser la larve ; rien ne suggère l'idée qu'elles aient subi l'action d'un suc digestif quelconque, comme on en avait émis l'hypothèse. Le canal qu'il s'est creusé est, là où le parasite a son diamètre maximum, entièrement rempli par lui ; mais comme il a une forme un peu effilée vers son extrémité postérieure, il reste entre son enveloppe et les faisceaux déchirés du corps papillaire un petit espace semi-annulaire ou en croissant, où se trouve une substance amorphe, débris de tissus et fibrine.

Un détail digne d'intérêt est que la lésion mécanique produite par la larve, qui à la vérité est tout à fait récente vu la progression rapide de l'animal, ne s'accompagne d'aucune réaction inflammatoire ou d'aucun gonflement des tissus pouvant tenir à une action toxique. Bien que le cheminement du parasite doive nécessairement léser de nombreux capillaires sanguins, je n'ai cependant constaté aucune trace d'hémorragie. La seule manifestation morbide qu'on puisse apercevoir sur mes coupes, est la présence, autour de quelques vaisseaux sanguins avoisinants, d'un nombre un peu exagéré de cellules migratrices, de leucocytes polynucléaires. La diapédèse est sans doute le premier phénomène réactionnel et le seul qui ait eu le temps de se produire.

Détermination zoologique du parasite. — Je m'empresse de déclarer que l'interprétation des détails que j'ai relevés sur les coupes de la larve est due à MM. Brumpt et Joyeux (1). Ce dernier a bien voulu me remettre, sur la détermination de l'espèce à laquelle elle appartient probablement, une note dont j'extrais ce qui suit :

« Il s'agit probablement d'une larve d'œstride, de par son ornementation et sa biologie ; elle paraît être au premier stade, sortie de l'œuf depuis peu ; cette circonstance et le fait que la série des coupes est incomplète, rendent sa détermination très difficile.

« Etant donné qu'il s'agit d'une affection contractée à Paris, nous admettrons, en nous basant sur des cas analogues, qu'il ne peut s'agir que d'un Hypoderme du bœuf ou d'un Gastrophile du cheval. Les époques de ponte des uns et des autres diffèrent trop peu pour qu'on en puisse tirer un caractère de diagnose. D'après Roubaud (Ac. des Sc., 12 mars 1917) les larves primaires des Gastrophiles ne perforent pas la peau, elles pénètrent par les muqueuses. Le cheval, se mordillant pour se gratter à l'endroit où l'insecte adulte a déposé des œufs qui contiennent des larves prêtes à éclore, s'infeste de cette façon, les larves en question perforant les muqueuses labiales. Les larves de Gastrophiles trou-

(1) Je tiens à exprimer ici mes sincères remerciements à M. le professeur Brumpt et à M. le docteur Joyeux, le distingué chef des travaux pratiques du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de médecine, pour l'extrême obligeance qu'ils ont eue d'examiner mes coupes et de m'aider de leur grande expérience en la matière.

vées chez l'homme ont pénétré par les muqueuses de la face (lèvres, œil); on les retrouve généralement à des stades assez avancés dans une partie quelconque du corps. Dans le cas actuel, il est invraisemblable qu'une larve ayant pénétré par la face ait pu arriver jusqu'au doigt en restant de taille aussi minime. La ponte et la pénétration ont dû avoir lieu aux environs de la lésion cutanée. On peut, il est vrai, admettre, contrairement à l'opinion de Roubaud, que les larves de Gastrophiles pourraient, le cas échéant, faire usage de leur robuste armature buccale pour perforer la peau. Ce serait exceptionnel pour les parasites erratiques. Mais rien n'est démontré à ce sujet. Nous n'avons donc pas affaire à une larve de Gastrophile.

Le malade était employé à la gare Montparnasse. Il a pu se trouver facilement en contact avec un Hypoderme du bœuf. Le commerce des peaux de bœufs de l'ouest est assez important ; on peut parfaitement admettre qu'un insecte égaré dans un wagon et prêt à pondre se soit jeté sur le sujet en question, ne trouvant pas son hôte habituel. Les peaux de chevaux s'expédient moins et les chances de contact sont plus rares. »

Bien qu'on ne puisse se prononcer d'une façon catégorique il est donc vraisemblable qu'il s'agit d'une larve d'*Hypoderma bovis* de Geer. Brumpt (1) cite plusieurs cas de myase rampante dus à cette espèce. Cette affection est commune aux îles Shetland (Spencer) et en Norvège (Marbiz et Schögen, de Christiania). Topsent en a observé deux cas en Bretagne ; Fulleborn trois cas en Afrique et au Brésil. En Russie et en Sibérie, où cette myase semble assez fréquente et est appelée *volosatik* (de *voloss*, cheveu), elle serait due généralement à des larves de *gastrophilus* ; Portshinsky a reconnu deux fois la larve de *G. hæmorroidalis* et une fois celle de *G. nasalis*.

Quant à l'observation française de Balzer, Dantin et Mlle Landesmann (2), bien qu'elle soit intitulée « cas de myase rampante », et que les parasites en cause aient été des larves d'*Hypoderma bovis* déterminées par Brumpt, elle me paraît se rapporter à une forme de myase différente du *creeping disease*, ainsi que les auteurs eux-mêmes le reconnaissent.

(1) E. Brumpt, *Précis de Parasitologie,* 2e édit., p. 706.
(2) Balzer, Dantin et Mlle Landesmann, *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syphiligrt*, 3 avril 1913, p. 219.

Les trois formes de myase cutanée et sous-cutanée. — On distingue en effet de nos jours, trois formes cliniques de myase de la peau de l'homme : 1° Le *creeping disease*, ou myase rampante sous-cutanée, — caractérisé par une ligne rouge sinueuse, saillante et continue, dont l'extrémité progresse de 1 à 4 centimètres par jour ; notre cas personnel en est un exemple et démontre qu'on ferait mieux de l'appeler *myase rampante cutanée*.

2° La *myase sous-cutanée à tumeurs ambulatoires*, ou à tumeurs périodiques de Hœgh, — dans laquelle se produisent pendant plusieurs semaines ou mois, des tumeurs œdémateuses ou inflammatoires, pouvant atteindre le volume d'un œuf, et dont la dernière donne issue à la larve ; elles sont dues à la migration sous-cutanée d'une larve, dont les déplacements, accompagnés de vives douleurs, sont accusés par un petit cordon parfois ecchymotique. C'est à cette forme que se rattachent l'observation de Balzer et très probablement celles de Topsent.

3° La *myase furonculoïde* — dans laquelle il n'y a pas de migration intradermique ou sous-cutanée de la larve ; une tumeur inflammatoire unique en est la première et la dernière manifestation morbide, le parasite finissant par sortir de lui-même de la tumeur qu'il a causée, s'il n'en est pas extrait.

Il est très remarquable et assez imprévu que chacune de ces trois formes cliniques de myase cutanée ne soit pas due à une seule et même espèce parasitaire, différente de celle qu'on rencontre dans les autres formes. Au contraire, dans les unes comme dans les autres, on a reconnu, suivant les cas, des larves de diverses espèces d'Œstrides ; le plus souvent ce sont des *Hypoderma* ou des *Gastrophilus* qui sont en cause.

LA RÉACTION DE WASSERMANN DU SANG

SA VALEUR THÉORIQUE. — SA VALEUR PRATIQUE. SES MÉFAITS.

Par MM. J. NICOLAS et J. GATÉ

Les syphiligraphes les plus instruits connaissent tous la difficulté que présente souvent le diagnostic de la syphilis, infection chronique, essentiellement protéiforme, affectant fréquemment à ses périodes avancées des localisations viscérales ou nerveuses, infiniment capricieuse suivant les sujets dans son mode évolutif et dans ses manifestations cliniques. Ne connaissent-ils pas aussi les inconnues du problème de la thérapeutique anti-syphilitique, que Fournier a très justement voulue systématique et prolongée, mais qui manque, il faut bien le reconnaître, d'une base scientifique absolue ? Ces problèmes se posent plus angoissants encore aux praticiens, voire même à certains malades, qui craignent toujours d'être syphilitiques sans le savoir, ou qui, s'ils le sont, vivent perpétuellement tourmentés par l'idée de leur infection antérieure et des surprises douloureuses que dans leur esprit elle doit forcément leur réserver. C'est évidemment là qu'il faut chercher la raison du succès incontestable qu'a rapidement obtenu et que conserve encore la réaction de Wassermann. Et cependant les attaques, auxquelles elle a donné lieu, furent nombreuses et serrées. Mais ses partisans adoptant un système de défense facile, se sont constamment retranchés derrière deux arguments irréfutables en apparence : d'une part la difficulté de la technique du Wassermann, qui d'après eux explique toutes les anomalies, mises à tort sur le compte de la réaction et toujours imputables à des erreurs dans la technique suivie ; d'autre part

la fréquence des syphilis acquises ou héréditaires cliniquement latentes ou méconnues et décelables par cette seule réaction. Il est bien évident qu'il est très difficile, pour ne pas dire impossible, de répondre avec avantage à ces deux arguments. Aussi la réaction bien qu'attaquée a-t-elle gagné en notoriété, surtout auprès des praticiens et des malades, trop heureux les uns et les autres d'avoir enfin à leur disposition une méthode de laboratoire en apparence précise susceptible de lever les hésitations cliniques des premiers, de calmer les angoisses des autres. C'est là, à notre avis, partagé d'ailleurs à l'heure actuelle par beaucoup d'autres auteurs, que réside le principal danger de cette réaction que nous croyons suspecte et que nous voyons non sans inquiétude s'implanter d'une manière chaque jour plus absolue dans la pratique médicale.

L'un de nous avec Charlet affirmait déjà en 1912 que la réaction de Wassermann ne peut être un guide thérapeutique de grande valeur (J. Nicolas et L. Charlet, Variations de la réaction de Wassermann faite en séries chez les syphilitiques traités, *Ann. de Dermatologie*, 1912). Un peu plus tard, en avril 1914, nous apportions à la Société de Dermatologie les résultats quelque peu déconcertants que nous avait donnés la réaction dans une enquête expérimentale que nous avions conduite très consciencieusement sans aucun parti pris et que nous supposions naïvement devoir porter en elle un enseignement (J. Nicolas et J. Gaté, La réaction de Wassermann positive a-t-elle une valeur absolue ? 39 o/o de réactions positives chez les non-syphilitiques, *Société de Dermatologie*, 23 avril 1914). Le travail fut suivi d'un mémoire important de M. Ravaut tout à fait favorable à nos idées (P. Ravaut, Les erreurs d'interprétation de la réaction de Wassermann, *Annales de Dermatologie*, mai 1914). A l'occasion de ces deux dernières publications la Société de Dermatologie (2 juillet 1914) fut le théâtre d'une très vive discussion, dont M. Ravaut et surtout nous-mêmes, nous fîmes entièrement les frais. A la suite de cette discussion, où le Wassermann fut à nouveau proclamé intangible, la réaction un instant menacée retrouva toute son apparente solidité, au point que pendant la guerre certains voulurent même rendre sa pratique obligatoire dans toutes les formations où l'on avait à s'occuper de syphilis. Malgré tout le Wassermann continua à légitimer l'inquiétude de plus d'un observateur. Ainsi en 1918, M. Thibierge (*Presse médi-*

cale du 28 novembre 1918) dans un article remarquable « Les méfaits de la réaction de Wassermann » ouvrit-il à nouveau le débat. M. Ravaut (Que peut-on demander à la réaction de Wassermann ? *Journal médical français*, décembre 1918) revint à son tour sur la brûlante question et reprit en les amplifiant les arguments de son travail de 1914. Puis le 8 janvier 1919 à cette même Société de Dermatologie, où nous avions été si vivement attaqués en 1914, M. Chadzynsky (Quelle est la valeur de la réaction de Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la Syphilis ?) dans une communication particulièrement spirituelle voulut bien se rallier aux idées de M. Ravaut et aux nôtres. Enfin tout dernièrement MM. Jeanselme et Marcel Bloch (La réaction de Bordet-Wassermann. Interprétation actuelle des résultats, *Bulletin médical*, du 27 septembre 1919) tout en restant timides dans leurs conclusions ont apporté eux aussi de nombreuses restrictions dans la confiance qu'il convient d'accorder à la réaction, s'éloignant ainsi considérablement de l'interprétation presque absolue, qui avait encore force de loi en 1914.

Ainsi vont les choses ! Nous soutenions en 1914 des idées subversives et maintenant ces idées ont marché sans nous, parce que les faits sont plus forts que les théories même les mieux construites. Nous croyons malgré tout, à l'heure présente, devoir apporter à nouveau dans ce débat notre contribution qui dans ce travail sera avant tout d'ordre clinique.

I. — La réaction de Wassermann n'est pas spécifique dans son essence

Tous les médecins connaissent la théorie de la fixation du complément de Bordet et Gengou. Un microorganisme étranger vivant, cellule ou microbe, mis en présence du sérum d'un animal ayant servi d'hôte à cette cellule ou à ce microbe, jouera vis-à-vis de celui-ci le rôle d'antigène et en « fixera l'alexine », cytase ou complément, grâce à la présence d'une autre substance spécifique contenue dans ce sérum, la sensibilisatrice, ambocepteur ou anticorps. Si l'animal en expérience n'a jamais donné asile à l'antigène en question, son sérum ne contiendra pas de sensibilisatrice et l'alexine ne sera pas fixée. C'est cette réaction biologique que Wassermann voulut et crut adapter au diagnostic de la syphilis dans la fameuse

méthode. Mais en matière de syphilis le problème se complique de l'impossibilité où nous sommes actuellement d'avoir à notre disposition une culture pure de tréponèmes vivants. Noguchi a bien réalisé de semblables cultures à l'institut Rockfeller, mais celles-ci ne sont pas encore passées dans la pratique. On a donc cherché à tourner la difficulté en utilisant comme antigène un extrait alcoolique de foie de fœtus hérédo-syphilitique, riche en tréponèmes. Le sérum du malade est chauffé pour le débarrasser de son alexine et celle-ci remplacée dans la réaction par une alexine étrangère empruntée au sérum du cobaye. Pour apprécier la fixation ou la non-fixation de l'alexine, on a recours à une seconde épreuve de fixation du complément due celle-ci à un antigène cellulaire, les globules rouges de mouton, mis en présence d'un sérum hémolytique de lapin anti-mouton, chauffé, donc privé de son alexine. La réaction devient dès lors facilement lisible. Si le sujet soumis à l'analyse est syphilitique, son sérum contenant de la sensibilisatrice, l'alexine est fixée, en d'autres termes le complément est dévié, et le système hémolytique ajouté dans un second temps ne peut entrer en jeu, d'où absence d'hémolyse. Si le sujet n'est pas syphilitique, son sérum n'ayant pas de sensibilisatrice, l'alexine reste libre et s'accouple à la sensibilisatrice du sérum hémolytique de lapin anti-mouton qui agit sur les globules rouges de mouton du système hémolytique et produit l'hémolyse. Tel est le schéma théorique de la réaction adaptée par Wassermann au diagnostic de la syphilis, tel est encore tout au moins le plan d'expérience que l'on suit dans la réaction de Wassermann type, où l'on met en présence six substances différentes, dans un premier temps l'antigène ou extrait alcoolique de foie hérédo-syphilitique, le sérum du malade inactivé par le chauffage, le sérum de cobaye, puis dans un second temps le sérum hémolytique de lapin anti-mouton lui aussi inactivé et les globules rouges de mouton, le tout ramené à un volume fixe par du sérum physiologique à 9 p. 1000. Peu à peu de très nombreuses modifications ont été apportées à la méthode initiale par différents auteurs, qui ont donné leurs noms à des techniques nouvelles dérivant toutes de la méthode de Wassermann et ne s'en différenciant guère que par une simplification poussée plus ou moins loin. De ces procédés simplifiés nous ne dirons rien, les partisans les plus résolus de la réaction de Bordet-Wassermann étant les premiers à reconnaître qu'ils

n'ont qu'une valeur inférieure à la réaction type et qu'ils peuvent tout au plus servir de contrôle à celle-ci, encore que nous ayons quelque difficulté à concevoir la possibilité du contrôle d'une réaction douteuse par d'autres plus douteuses encore. Mais que dire au point de vue théorique de la réaction de Wassermann ? Une chose d'abord et que tout le monde veut bien reconnaître depuis longtemps, c'est qu'elle n'est aucunement spécifique au sens étiologique du mot. Point n'est besoin de s'adresser au foie de fœtus hérédo-syphilitique pour la confection d'un bon antigène, l'extrait alcoolique de foie normal, voire même d'autres organes, de cœur de bœuf, de cobaye (1). Bien mieux des corps purement chimiques comme les savons, la cholestérine, les sels biliaires, les glyco- et taurocholates de soude ont pu constituer d'excellents antigènes, où soit le tréponème, soit ses toxines n'ont rien à faire. Mêmes constatations en ce qui concerne le sérum du malade, où les anticorps ne jouent aucun rôle. M. Ravaut dès 1913 constate que des malades non syphilitiques ayant reçu des injections de leur propre sang dans un but thérapeutique, fixent quelquefois le complément, plus ou moins complètement. Bien mieux, « sur 14 malades observés dans les mêmes conditions, atteints d'affections diverses sans antécédents, ni stigmates de syphilis, la réaction est devenue positive, au cours d'un traitement par le 914, chez cinq d'entre eux, soit dans 35 p. 100 des cas » et M. Ravaut note déjà à ce propos le caractère souvent passager de ces réactions positives anormales, qui pour les partisans du Wassermann pourraient être considérées comme des cas de réactivation. L'anesthésie chloroformique peut, elle aussi, chez certains malades, créer de toutes pièces des réactions positives. Enfin plus récemment M. L. Bory (2) en remplaçant le sérum du malade par une solution de globuline dans l'eau physiologique obtient avec l'antigène Desmoulières (antigène cholestériné) des réactions positives ; par des concentrations plus ou moins marquées en globulines il peut même réaliser de toutes

(1) En ce qui nous concerne nous avons dans des expériences personnelles utilisé un antigène constitué par un extrait alcoolique de ganglions humains non syphilitiques. Cet antigène, qui devait nous servir à déceler certains anticorps, nous donna d'excellents résultats dans la syphilis.

(2) L. Bory : La nature des composants de la sigma réaction : *Société de Biologie*, 9 février 1918 : *Société médicale des hôpitaux de Paris*. 22 février 1918. Rôles respectifs du sérum et de la globuline dans la sigma-réaction. *Société de biologie*, 9 mars 1918.

pièces le jeu colorimétrique de l'échelle de Vernes de H_0 à H_8. Un sérum négatif auquel on ajoute des globulines devient positif. D'où l'auteur conclut que le caractère positif de la réaction n'est dû probablement qu'à un excès de globulines dans le sérum. Les globulines en excès des sérums syphilitiques fixeraient l'alexine en présence de l'antigène. La sérine, au contraire, fixerait cette alexine sans antigène et ce caractère expliquerait l'action anti-complémentaire de certains sérums, la plupart du temps lactescents et à indice réfractométrique élevé.

En définitive qu'il s'agisse de lipoïdes pour l'antigène, de lipoïdes, de cholestérine, de globulines ou d'autres substances pour le sérum du malade, nous ne voulons retenir que ce fait, c'est que la réaction de Wassermann positive est une réaction uniquement chimique ». D'une heureuse rencontre entre deux séries de corps contenus dans le sérum syphilitique d'une part et dans l'antigène d'autre part, résulte la suppression du rôle de l'alexine (1) ». Les notions que nous venons d'exposer sommairement sont d'ailleurs depuis longtemps admises par tous les auteurs qui s'occupent de la question. A sa base la réaction de Bordet-Wassermann est donc entachée d'erreurs, dépourvue du moins de toute spécificité au sens vraiment étiologique et biologique du mot.

II. — La réaction de Wassermann n'est pas spécifique dans ses résultats

Mais sans être spécifique dans son essence, la réaction de Wassermann pourrait l'être dans ses résultats ; en d'autres termes les modifications chimiques encore imprécises du sérum qui commandent la positivité de la réaction, pourraient être constantes dans la syphilis et surtout pourraient ne se rencontrer jamaisen dehors d'elle. Or, cela n'est pas.

Que donne d'abord la réaction de Wassermann *dans la syphilis* considérée à ses différentes périodes ? Négative à l'extrême début de l'infection, la réaction apparaît de 10 à 20 jours après le chancre pour se montrer positive dans environ 40 o/o des cas au cours de la seconde incubation. A la période secondaire les réactions positives atteignent un pourcentage de 90 o/o, supé-

(1) Ravaut : *Journal médical français*, décembre 1918.

rieur même pour quelques auteurs. Puis la réaction faiblit dans le tertiarisme et ne donne plus que 60 à 80 o/o de cas positifs. Enfin dans les syphilis très anciennes, à la période des accidents quaternaires, on ne rencontre plus que 40 à 60 o/o de réactions positives. Voilà les notions à peu près couramment admises. On voit par là avec quelle fréquence dans la syphilis parfaitement authentique la réaction peut se trouver en défaut. Au reste, il s'agit là de pourcentages moyens établis d'après d'innombrables statistiques où les plus favorables ont fait contrepoids aux plus défectueuses. Et à ce point de vue nous ne ferons que signaler les résultats inédits obtenus par M. le docteur Roy dans le service de l'un de nous chez des syphilitiques tertiaires, atteints d'accidents syphilitiques non douteux, comme l'a prouvé chaque fois l'efficacité du traitement spécifique. La réaction de Wassermann ne se montra positive que dans 50 o/o seulement de ces cas. Admettons qu'il s'agisse là d'une série défavorable. Qui pourra assurer le clinicien que le cas douteux pour lequel il interroge la réaction ne rentre pas dans une pareille série ? Au reste, ces pourcentages approximatifs qui sont cependant admis depuis longtemps semblent à l'heure actuelle échapper complètement à l'esprit de certains auteurs, qui affirment la constance des réactions positives dans les accidents tertiaires caractéristiques, *à fortiori* dans les accidents secondaires, ce qui revient à dire que la syphilis secondaire comporte 100 o/o de réactions positives ; autrement dit que toute réaction négative signifie absence de syphilis. Voilà bien le danger que nous croyons devoir être soigneusement évité. Les partisans outranciers de la réaction répondent volontiers aux attaques des contradicteurs qu'il faut savoir interpréter la réaction ; puis malgré eux ils finissent par l'interpréter trop largement. En tout cas, si la réaction de Wassermann donne dans la syphilis des résultats intéressants, d'autant plus constants d'ailleurs qu'elle est moins indispensable puisque son triomphe est contemporain des accidents secondaires les plus nombreux comme les plus caractéristiques, *il n'en reste pas moins vrai qu'elle peut se trouver en défaut et égarer le médecin.*

Que penser maintenant de la *réaction de Wassermann* en tant que *guide pratique, sûr et indispensable de la thérapeutique anti-syphilitique ?* Nous avons déjà dit ce que l'un de nous affirmait dès 1912 avec Charlet. Après nous MM. Thibierge et

Ravaut revenant sur cette question reconnaissent l'un et l'autre sous des formes variables que le traitement de la syphilis doit rester un traitement de longue haleine, systématique et régulier, et qu'une réaction précocement négative ne peut le faire interrompre prématurément, pas plus qu'une réaction indéfiniment positive ne doit le faire prolonger hors de propos. C'est bien là que réside la sagesse et nous nous demandons alors quels services nous rendra cette réaction qui ne doit et ne peut commander notre conduite thérapeutique. Tous les auteurs ne pensent d'ailleurs pas ainsi et certains en sont arrivés à traiter non plus la syphilis, mais la réaction qui s'acharne parfois à rester positive, de même qu'ils s'appuient fréquemment sur une négativité heureusement ou malheureusement trop précoce pour s'endormir une fois ce résultat obtenu dans un dangereux optimisme et s'abstenir de toute thérapeutique. Et pourtant sans vouloir revenir sur les statistiques, le raisonnement le plus simple devrait faire abandonner de semblables imprudences. Nous avons dit précédemment que suivant l'opinion courante des auteurs la syphilis ne donnait à partir de la période tertiaire qu'un nombre relativement restreint de réactions positives. Quelle doit être alors la signification d'une réaction de Wassermann négative constatée chez un syphilitique tertiaire connu, traité et suivi sérologiquement parlant ? La négativité de sa réaction est-elle le fait de l'efficacité de son traitement passé et le témoin de la guérison ou du moins de la quiescence de son infection, ou bien n'est-elle pas simplement la traduction visible d'une évolution spontanée des qualités chimiques de son sérum ? La question a cependant son importance et rien, il faut bien le dire, ne nous permet d'y répondre d'une façon certaine.

Il nous reste à envisager la manière dont se comporte la réaction de Wassermann *en dehors de la syphilis*. On sait que la réaction peut être positive dans le Pian (*Yaws ou Frambœsia*), dans la spirochétose ictéro-hémorragique (ouvrage de Martin et Petit, 1919, Masson), dans les trypanosomiases, dans le paludisme où MM. Aimé et Lochelongue (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 18 octobre 1918) frappés de sa fréquence non seulement au cours des accès mais même dans certains paludismes larvés chez des sujets exempts de toute syphilis, proposent de la pratiquer systématiquement, non pour diagnostiquer la tréponémose de Schaudinn et Hoffmann, mais bien pour dépister

une infection silencieuse de l'organisme par l'hématozoaire de Laveran. De même la lèpre compte à son actif un certain nombre de réactions positives. Il en est ainsi de la tuberculose : Castaigne en se servant de l'antigène Desmoulières très sensible aurait constaté ce fait chez des tuberculeux ne paraissant pas syphilitique. De même M. Ravaut ; puis MM. Tzanck et Pelbois (*Annales de Dermatologie*, mars 1914), M. Pautrier (*Société de Dermatologie*, 1914) ; enfin M. Jörgen Schaumann de Stockholm (*Annales de Dermatologie*, 1918) ont constaté la possibilité de réactions de Wassermann positives sans syphilis chez les malades atteints de tuberculides. On a fait les mêmes constatations dans certaines maladies infectieuses aiguës, dans la scarlatine, la rougeole (Lœderich et Bory), dans la pneumonie, dans les affections fuso-spirillaires comme l'angine de Vincent (Ravaut) dans quelques cas de pityriasis rosé de Gibert. La réaction serait également d'une positivité fréquente dans les ictères, dans les néphrites aiguës ou chroniques, dans le cancer, et nous signalons à ce propos le travail du docteur Massia (*Lyon Chirurgical*, 1er juillet 1914), où nous relevons 68 o/o de réactions positives dans les affections rénales, 60 o/o dans les gros foies, 56 o/o dans le cancer. En définitive le cadre des affections non syphilitiques, où la réaction de Wassermann peut se montrer positive, s'élargit chaque jour un peu plus et cette constatation donne, quoi qu'on en dise, une vraisemblance de plus en plus grande à notre statistique de 1914, tant critiquée.

Nous disions déjà à cette époque que les *réactions de Wassermann positives en dehors de la syphilis étaient souvent de peu de durée.* Il nous fut alors répondu que les « sérums paradoxaux » c'est-à-dire les sérums qui sans qu'un traitement soit intervenu changent de sens, n'existent pas et qu'ils sont créés de toutes pièces par une technique défectueuse. Pourtant notre opinion a depuis gagné beaucoup de terrain. M. Ravaut a apporté de nombreux faits en faveur de notre manière de voir et MM. Jeanselme et Marcel Bloch, qui ne voient très justement dans la réaction de Bordet-Wassermann qu'un pouvoir fixant du sérum vis-à-vis de l'alexine simplement plus constant et plus marqué dans la syphilis, insistent comme nous le faisions déjà en 1914 sur la nécessité qu'il y a à pratiquer plusieurs fois les réactions positives qui se trouvent en désaccord avec la clinique. Et ainsi au bout de cinq ans notre manière de voir si critiquée

reprend la place qui lui est due. Cette question particulière des sérums paradoxaux mise à part, que répondent les défenseurs de la réaction pour expliquer les réactions positives sans syphilis ? Leurs arguments se résument aux propositions suivantes : lorsque la réaction de Wassermann est en contradiction avec la clinique il n'y a que deux hypothèses possibles, l'incorrection de la technique suivie ou bien la nature syphilitique certaine de l'affection constatée, ou en tout cas l'existence chez le sujet d'une syphilis latente. De toutes façons c'est l'expérimentateur ou la clinique qui a tort, la réaction seule conserve la prérogative de ne se point tromper. Que faut-il penser de ces deux raisonnements ?

Tout a été dit et redit sur la technique du Wassermann. Il est bien évident, pour qui l'a pratiquée, que cette réaction est longue, difficile ou plutôt délicate, exigeant beaucoup de patience et infiniment de minutie. Il est bien évident aussi que cette réaction où rentrent six éléments différents sur la constitution intime desquels on n'est d'ailleurs que très imparfaitement fixé, comporte, de par sa nature, même de nombreuses, trop nombreuses causes d'erreur. Il est non moins évident que, ces causes d'erreurs supposées écartées par une technique parfaite et par de soigneux et fréquents dosages, il faut encore accorder dans les résultats obtenus un rôle très important au matériel de verrerie employé, au calibrage des pipettes en particulier, aux différents temps adoptés pour chacune des étapes de la réaction (temps d'inactivation des sérums, temps de fixation à l'étuve, temps fixé pour l'hémolyse, temps admis avant la lecture définitive), à la lecture aussi qui comporte un quotient personnel, particulier à chaque expérimentateur. De tout cela, il résulte que la réaction s'accompagne d'une série importante d'aléas qui la rend peu pratique, et que les meilleurs sérologistes ne sont jamais certains d'avoir sûrement écartés de leur route. Et même en admettant que toutes les conditions requises pour une réaction parfaite ont pu être sûrement remplies, l'expérimentateur sera-t-il certain de ne donner prise à aucune critique ? Evidemment non. Si les résultats qu'il obtient dans la syphilis ne sont pas assez souvent positifs, on l'accusera d'avoir une méthode trop peu sensible ; si les réactions positives en dehors de la syphilis sont trop fréquentes, on conclura qu'il emploie des antigènes d'une excessive sensibilité, en d'autres termes qu'il a le Wassermann trop facile. Nous

croyons d'ailleurs que c'est bien ainsi, et seulement ainsi, qu'il faut raisonner. A vouloir déceler trop de syphilis latentes ou larvées, on arrive à trouver la syphilis là où elle n'est pas ; à serrer de trop près ses résultats positifs on aboutit forcément à laisser passer des syphilis que la réaction ne révèle plus. La vérité, dira-t-on, réside dans un juste milieu ; mais ce juste milieu, qui serait la terre promise des sérologistes, n'est-il pas, du fait même de la réaction de Wassermann, de la nature des impondérables qui la déterminent, et de l'inconnu de son mécanisme, un idéal que nul ne peut se vanter de réaliser constamment. C'est du moins ce que nous croyons. En tout cas les discordances entre laboratoires de même valeur ne sont point rares, et M. Ravaut en a donné de très intéressants exemples, sur lesquels nous ne voulons pas revenir. Que devra faire le médecin qui, pour un même sérum, obtient deux réponses opposées ? Il devra, semble-t-il, faire exécuter la réaction par un troisième laboratoire. Mais si ce dernier répond « réaction douteuse », le médecin ne sera pas plus avancé. Le sera-t-il davantage, si la troisième réponse est ferme et donne raison à l'une des réponses précédentes, et devra-t-il dans ce cas accorder sa confiance à la majorité des suffrages ou se rallier au jugement cartésien ? Le problème est troublant, il faut bien l'avouer. Il est certain, dira-t-on, qu'en pareil cas il y a quelqu'un qui se trompe ; mais il est plus difficile de désigner l'opérateur qui se trouve en défaut, et qui n'est du reste pas forcément ni toujours le même. Et cependant on rencontre chaque jour des sérologistes, souvent doublés de cliniciens, qui parfaitement convaincus de la valeur presque absolue de la réaction se vantent de ne l'avoir jamais surprise en défaut entre leurs mains ; mais il ne faut pas leur parler des résultats obtenus par d'autres expérimentateurs, ils ne répondent que de leurs résultats personnels, comme s'ils étaient seuls à posséder, non le secret de la réaction elle-même, mais l'art de la pratiquer correctement et sans erreur possible. Le fait est plaisant à constater ; mais si un excès de confiance nous décidait à en admettre le bien-fondé, nous serions amenés malgré tout à conclure qu'une réaction pareille, réservée à quelques-uns seulement, offre en définitive bien peu d'intérêt pratique.

La question de technique mise à part, voyons comment les partisans du Wassermann interprètent les discordances possibles entre la réaction et la clinique. Lorsque l'examen clinique et le

Wassermann sont manifestement en désaccord, il semble que logiquement on puisse conclure que la réaction se trouve en défaut. C'est ce que fait très raisonnablement M. P. Emile Weill (*Paris-Médical*, 22 mars 1919), qui trouvant dans les splénomégalies primitives, sans paludisme antérieur, non modifiées par la quinine, sans aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire, 58 o/o de réactions positives, sans que la splénomégalie, ni la réaction soient le moins du monde influencées par le traitement, constate simplement la déficience de la réaction. En tout cas ces discordances pourraient être enregistrées sans être obligatoirement interprétées en faveur de la réaction. C'est ainsi que procèdent très justement MM. Chauffard et Françon (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 juillet 1919), qui dans un cas d'abcès hépatique survenu 10 mois après une dysenterie autochtone avec amibes dans le pus hépatique notent en l'absence de toute syphilis une réaction de Wassermann positive devenue négative en 15 jours après le traitement par l'émétine et le novarsénobenzol. Il n'est pas douteux que, en pareille occurrence, les partisans de la réaction auraient raisonné tout différemment, surtout dans le dernier cas, où la réaction positive, qui pour eux est un important symptôme de syphilis, avait cédé au traitement par le 914, au « traitement d'épreuve de la réaction de Wassermann » suivant la formule de M. Milian. Rappelons à ce propos la façon dont MM. Leredde et Rubinstein (*Société de Dermatologie*, 2 juillet 1914) interprétaient les réactions positives que nous avions relevées en dehors de la syphilis. « L'existence d'une réaction de Wassermann positive, disent ces auteurs, dans les cas d'ictère, néphrite, etc...., mieux encore dans un cas de radiculite, ne prouve rien contre la spécificité de la réaction : ces sérums doivent être considérés *à priori* comme provenant de syphilitiques et nous aurions conseillé un traitement antisyphilitique du fait seul que la réaction était positive ». D'ailleurs en l'absence de tout symptôme morbide pouvant être mis sur le compte de la syphilis sur la foi d'une réaction positive, il reste pour les partisans du Wassermann la question inépuisable des syphilis latentes. Nous nous contenterons de signaler à ce point de vue la communication du 7 juillet 1916 à la *Société Médicale des hôpitaux de Paris* de MM. Sicard et Lévy-Valensi, dans laquelle les auteurs trouvant chez des Arabes, sans aucun signe clinique de syphilis, 25 o/o de réactions positives dans le sang et

28 o/o dans le liquide céphalo-rachidien, enregistrent chez ces sujets 30 o/o de syphilis latentes. Il est bien certain que ces syphilis latentes ainsi dénoncées chez des sujets qui n'ont aucun signe de syphilis autre qu'une réaction positive sont parfaitement possibles. Mais n'est-il pas au moins curieux de constater que la réaction de Wassermann, si fréquemment en défaut dans des syphilis authentiques et évolutives, garde ses faveurs pour des imprégnations très anciennes et pour le moins douteuses? De toutes manières, si le fait est vrai, la réaction perd du même coup la haute valeur diagnostique et pratique qu'on lui attribue.

En tout cas, nous sommes bien obligés de le constater, la réaction de Wassermann préside maintenant sans conteste aux classifications nosologiques nouvelles. C'est en son nom qu'on a fait rentrer dans le cadre de la syphilis la chorée, le vitiligo, et tel ou tel autre syndrome de cause mal connue. Cette manière de procéder est, au reste, parfaitement soutenable, si la réaction de Wassermann a vraiment la valeur que certains lui attribuent; mais si, comme nous le croyons, cette valeur est contestable, si les critiques qu'on peut formuler contre elle sont fondées, le raisonnement des partisans du Wassermann, si logique qu'il paraisse, repose non sur une vérité démontrée, mais sur une pétition de principe, susceptible, si elle est erronée, de compromettre la solidité des conclusions.

Ce côté de la question, qui n'est certes pas négligeable, a un intérêt doctrinal de premier ordre. Mais il nous éloigne du malade, qui en fin d'analyse peut être la victime de cette façon de procéder. C'est donc à lui que nous allons revenir en envisageant à l'occasion de quelques exemples typiques les conséquences fâcheuses, qui peuvent résulter pour lui de l'abus de la réaction de Wassermann, en faveur de laquelle on a implicitement et pratiquement admis ces deux équations qui sont fausses :

Réaction de Wassermann positive = syphilis.
Réaction négative = absence de syphilis.

avec leurs corollaires chez les syphilitiques :

Réaction positive = traitement.
Réaction négative = absence de traitement.

III. — Nullement spécifique, ni dans son essence, ni dans ses résultats, la réaction de Wassermann, acceptée comme décisive, peut entrainer de grossières erreurs.

Nous disions en commençant que la réaction de Wassermann, à laquelle des personnalités médicales et scientifiques qui font autorité ont donné des titres de noblesse qu'elle ne mérite pas, a passé dans la pratique courante des médecins, pour gagner en fin de compte la masse du public et des malades. Nous en avons chaque jour la preuve évidente et nous ne comptons plus les personnes, qui spontanément et sans nous être adressées par leur médecin, viennent nous demander à l'Institut bactériologique de Lyon où fonctionne un service de Diagnostics une réaction de Wassermann destinée soit à les éclairer sur une syphilis antérieure, soit à leur confirmer ou à leur infirmer leur crainte d'une syphilis méconnue. Le fait est donc patent; la réaction dans l'esprit du public tend à remplacer la clinique et le clinicien, et l'on s'adresse directement à elle, pour obtenir le renseignement précis et définitif. Il est inutile d'ajouter que nous repoussons toujours et par principe de pareilles sollicitations, et que nous exigeons pour pratiquer la réaction la demande du médecin qui doit en poser l'indication et, mis en possession de notre réponse, en tirer l'interprétation qu'il juge raisonnable et conforme à la Clinique.

Il est également une question quelque peu délicate, mais que nous ne pouvons passer sous silence. Nous voulons parler de certaines cliniques louches où les industriels qui les dirigent ne se font pas faute de demander à des réactions de Wassermann le plus souvent fictives d'ailleurs les indications d'une thérapeutique rémunératrice. Evidemment la réaction de Wassermann n'est pas responsable des fautes que l'on commet en son nom. Mais elle a le tort par le prestige exagéré dont elle jouit dans le public de donner à ces fautes une couverture d'apparence scientifique, d'autant plus que les malades ignorent totalement que la valeur de la réaction déjà douteuse par elle-même est par surcroît intimement subordonnée à la compétence et dans le cas particulier à la valeur morale de celui qui la pratique. Nous avons vu de fréquents exemples de ce que nous avançons. Tout récemment encore nous recevions à la consultation de la clinique de l'Anti-

quaille un malade qui, porteur d'une ulcération génitale, avait été adressé par une officine suspecte dans un laboratoire, où il avait été répondu « réaction très positive ». Le malade condamné sur cette réponse à un traitement par le novarsénobenzol, qu'on lui affirmait naturellement devoir être stérilisant, fut simplement arrêté par le prix demandé et vint nous consulter. L'accident remontait à un mois et demi et devait être considéré comme un chancre mou non douteux. Nous avons soumis le malade à un simple traitement local en le surveillant de très près. A l'heure actuelle l'accident est complètement guéri, sans avoir jamais présenté aucun caractère suspect, en particulier sans s'être accompagné ni de lymphite dorsale ni d'adénopathie satellite ; le temps de la seconde incubation est d'ailleurs largement dépassé, sans que le moindre accident secondaire se soit produit. Dans le même ordre d'idées l'un de nous a pu dans un dispensaire antisyphilitique relever le fait suivant. Un syphilitique, dont l'affection remonte à 6 ans et a été correctement et longuement traitée, vient nous demander un traitement de garantie. Nous lui faisons 4 injections de Novarsénobenzol et le renvoyons à 6 mois, à moins d'accidents imprévus. Peu de temps après, nous le voyons à nouveau. Il n'accuse aucun symptôme, mais tourmenté par des craintes injustifiées il réclame un nouveau traitement. Nous l'examinons très consciencieusement et notre examen étant négatif nous le renvoyons sans traitement. Il vient de nous rendre une nouvelle visite en nous exhibant le libellé d'une réaction de Wassermann, qui lui a été pratiquée dans le même laboratoire que le malade précédent, laboratoire où il avait d'ailleurs été adressé par la même officine louche. La réaction était « faiblement positive » et on devait lui commencer incessamment une nouvelle série d'injections de 914. Nous avons naturellement rapproché dans notre esprit ces deux exemples, qui nous ont suffisamment éclairés sur certaines façons d'agir et que nous avons considérés comme portant en eux leur leçon.

*
* *

Voyons maintenant quelles lourdes erreurs peut parfois faire commettre à des médecins très consciencieux la réaction de Wassermann pratiquée par des sérologistes compétents, lorsqu'elle est interprétée comme ayant une valeur trop absolue.

Les erreurs peuvent découler d'une positivité du Wassermann

en discordance avec la clinique ; elles peuvent également, constatation plus surprenante de la part de cliniciens familiarisés avec la réaction, provenir de la négativité possible de celle-ci dans des syphilis parfaitement authentiques ; elles peuvent enfin se glisser dans la conduite du traitement de la syphilis que certains prétendent diriger uniquement d'après les données de la réaction. M. Ravaut, M. Thibierge, M. Chadzinsky ont apporté dans cet ordre d'idées des faits très caractéristiques. Et nous trouvons parfaitement à sa place ici la phrase du Dr Abadie à la Société de dermatologie (séance du 24 avril 1914), phrase que cite M. Chadzinsky dans sa communication. « J'assiste fréquemment aujourd'hui, dit le Dr Abadie, à un spectacle navrant. Je vois des malades dont la rétine, les nerfs optiques ou le système nerveux cérébro-spinal ont été gravement touchés par la syphilis. On leur fait 15, 20 injections mercurielles ou quelques injections de salvarsan, qui ne donnent pas grand chose, mais leur Wassermann est devenu négatif et on les abandonne. Ces malheureux deviennent aveugles ou impotents ». Nous apportons à notre tour quelques observations plus éloquentes que tous les raisonnements.

A) *La réaction de Wassermann dans la syphilis*

A la période primaire, où le Wassermann n'est que tardivement et très irrégulièrement positif, notion que l'on tend de plus en plus à négliger, nous ne comptons plus le nombre de chancres dont la nature syphilitique a été rejetée parce que la réaction était négative, chancres que les accidents secondaires ont ultérieurement caractérisés.

A la période secondaire, où la réaction est très fréquemment positive et où surtout les accidents sont nombreux et le plus souvent pathognomoniques, les erreurs sont infiniment plus rares. Et cependant que faut-il penser de l'observation suivante :

« Un malade montre à un syphiligraphe de carrière un chancre dont les caractères cliniques sont assez nets pour que le médecin n'hésite pas à première vue à porter le diagnostic de chancre syphilitique. Malheureusement deux recherches de tréponèmes négatives et une réaction de Wassermann négative font modifier le premier diagnostic et rejeter la syphilis. Mais, chose plus extraordinaire, ce malade présentant 40 jours plus tard une

éruption papuleuse généralisée confluente avec érosions des lèvres et de la gorge, une nouvelle réaction négative entraîne le médecin à affirmer qu'il ne s'agit pas là davantage de syphilis. Que demander pourtant de plus caractéristique que cette éruption survenant 40 jours après un chancre? Mais, conséquence plus grave et plus douloureuse, le malade sur la foi de cette réaction constamment négative est autorisé à ne prendre aucune précaution à l'égard de sa fiancée, qui un mois plus tard présente un chancre induré typique de la lèvre inférieure ». Sans insister davantage sur les conséquences familiales et sociales de cette erreur de diagnostic, nous ne pouvons que signaler la préséance inexcusable accordée par un syphiligraphe averti à une réaction incertaine (ce cas le démontre surabondamment) sur la clinique pure et simple.

A la période tertiaire et *à la période quaternaire*, la réaction de Wassermann étant assez souvent en défaut, les erreurs sont moins rares, témoin les quelques observations suivantes :

« Une jeune fille de 28 ans se présente à l'un de nous avec une lésion tuberculo et ulcéro-croûteuse, serpigineuse, du visage. Syphilis ignorée, peut-être héréditaire. Cette lésion qui a débuté 4 ans plus tôt sans adénopathie satellite a été considérée comme étant de nature lupique sur la foi de plusieurs réactions de Wassermann négatives. Au cours de ces quatre années cette lésion traitée comme lupus par des scarifications et des cautérisations ignées au galvano et au thermocautère s'est étendue progressivement, au point d'envahir tout le visage et de défigurer horriblement cette malade qu'une photographie montre avoir été jolie fille antérieurement. A notre examen, sur le seul vu de l'aspect clinique de la lésion, sur la connaissance de son évolution serpigineuse, sur la constatation de l'absence de ganglions, nous portons cliniquement le diagnostic de syphilis tertiaire tuberculo et ulcéro-croûteuse serpigineuse. Un traitement institué de suite par des injections intra-veineuses de novarsénobenzol guérit complètement en quatre semaines cette lésion qu'on avait laissé sur la foi de réactions de Wassermann négatives évoluer pendant 4 ans et défigurer entièrement la malade ».

« M. X..., 52 ans, a eu la syphilis à l'âge de 20 ans. Rien autre à signaler dans ses antécédents. Il y a un an, ulcération de

la lèvre inférieure, puis de la commissure gauche, progressive, croûteuse. Le malade a vu plusieurs médecins, auxquels il n'a pas caché sa syphilis passée. Mais la réaction de Wassermann restant négative, on a soumis successivement le malade à la radiothérapie, puis à des curetages. En fin de compte devant la persistance et la progression de la lésion et sans avoir même eu l'idée d'essayer un traitement d'épreuve on l'envoie à l'hôpital pour une intervention chirurgicale. Devant l'aspect de la lésion, qui se présente sous la forme d'une ulcération à bords circinés, irréguliers, très infiltrés, à fond un peu bourbillonneux, sans végétation, sans aucune adénopathie satellite, nous n'hésitons pas malgré le Wassermann négatif à affirmer le diagnostic de syphilis tertiaire. Après 3 injections de novarsénobenzol (15, 30, 45 centigrammes) la cicatrisation est complète et la cicatrice obtenue est parfaitement souple ».

« Un homme de 37 ans est évacué du front dans un état très grave avec hémiplégie double complète, aphasie et jargonaphasie. Il présente en outre du strabisme, de l'inégalité pupillaire et de l'Argyll-Robertson. Ni sucre, ni albumine dans les urines. Pas de lésions cardiaques. Le malade est considéré sans hésitation comme atteint d'une hémiplégie syphilitique avec signes oculaires relevant de la même cause. Soumis à un traitement intensif par des injections de biiodure de mercure de 3 et 4 centigrammes tous les deux jours avec 4 et 6 grammes d'iodure de potassium par jour, le malade au bout de 6 mois peut quitter l'hôpital à peu près guéri sauf de ses signes oculaires. L'un de nous conseille de reprendre un traitement anti-syphilitique de garantie après quelque temps de repos. Un médecin consulté à cette échéance par le malade ne veut rien faire sans l'avis d'un spécialiste éclairé. Celui-ci, sur la réponse négative d'une réaction de Wassermann, et négligeant de tenir aucun compte aussi bien de la gravité de l'état initial du malade, dont la syphilis était ignorée par ailleurs, que des signes oculaires persistants, se croit autorisé à déclarer qu'il s'est agi là uniquement d'une hémiplégie hystérique et que tout traitement anti-syphilitique est inutile ».

« Un homme d'une cinquantaine d'années, syphilitique depuis l'âge de 20 ans, est pris autour de la quarantaine de crises douloureuses gastriques et intestinales, durant quelques jours, s'ac-

compagnant parfois de vomissements, puis disparaissant complètement pendant des périodes de plusieurs semaines ou de quelques mois. Le malade demande avis sur les relations possibles de ces crises douloureuses avec son ancienne syphilis. Sans même examiner son système nerveux on lui répond constamment pendant 3 ans 1/2 en raison des réactions de Wassermann négatives répétées que ces manifestations douloureuses n'ont aucun rapport avec sa syphilis ancienne. Ce n'est qu'au bout de 3 ans 1/2, la réaction de Wassermann ayant on ne sait pourquoi changé de sens, que le malade est enfin soumis à un traitement intensif par le novarsénobenzol, sans que pour cela on s'inquiète davantage de l'état de son système nerveux. Pendant tout ce temps, en effet, on n'a jamais recherché ni l'état des réflexes oculo-pupillaires, ni l'état des réflexes tendineux ou cutanés, ni aucun des autres symptômes qui existent cependant de façon absolument caractéristique chez le malade et permettent d'affirmer un tabès caractérisé à crises viscérales ».

Que dire de cette réaction de Wassermann, qui dans un cas pareil est restée si longtemps négative pour ne devenir positive qu'au bout de 3 ans 1/2 ? On peut facilement imaginer l'opinion de ce malade intelligent et très instruit, auquel pendant plus de 3 ans malgré ses demandes réitérées on a, sans même l'examiner, refusé tout traitement anti-syphilitique et anti-tabétique simplement parce que sa réaction de Wassermann restait négative, pour se trouver au bout de ce temps dans l'obligation morale de lui conseiller brusquement le traitement si longtemps refusé, et cela uniquement parce que sa réaction a changé de sens.

Ces quelques observations se passent de commentaires tellement elles sont lumineuses et pleines d'enseignements.

B) *La réaction de Wassermann dans la conduite du traitement anti-syphilitique*

Que penser, au point de vue pratique, de la réaction de Wassermann prise comme guide unique et absolu du traitement ?

D'autres auteurs avant nous ont dit les cas de malades privés de tout traitement de par leur réaction de Wassermann négative et revenus avec des accidents très graves.

Signalons pour notre part, parmi d'autres moins typiques, le cas d'un malade syphilitique depuis six ans, auquel en raison

d'une réaction de Wassermann négative on a déconseillé le traitement qu'il réclamait et que nous avons revu 8 jours plus tard avec une hémiplégie.

Ce sont là des cas troublants, et l'on se demande à leur lumière comment certains syphiligraphes peuvent tirer de réactions de Wassermann négatives une certitude suffisante pour rassurer leurs malades et les laisser s'endormir dans une indifférence thérapeutique totale. Nous avons vu récemment un malade, syphilitique depuis 5 ans, soigné au début de son affection par un syphiligraphe qui fait autorité. Une première série de 4 injections de novarsénobenzol a fait disparaître ses accidents. Au bout d'un mois la réaction étant positive on lui a fait une seconde série de 4 injections de novarsénobenzol, après lesquelles la réaction est devenue négative. Depuis lors ce malade a périodiquement revu son médecin, qui en raison d'une réaction de Wassermann toujours négative a constamment conseillé l'abstention thérapeutique. Enfin tout dernièrement avant de se marier notre malade a demandé un dernier avis; on a encore interrogé la réaction et celle-ci restant négative on a affirmé à notre malade sa guérison définitive. Rien dans l'histoire de ce malade ne nous permet d'affirmer à l'heure présente que le syphiligraphe si confiant en la réaction de Wassermann a eu tort, puisqu'il n'est pas survenu d'accidents, mais rien non plus ne peut permettre à ce médecin de croire qu'il a raison et que le malade après une longue période de latence, le cas n'est certes pas exceptionnel, ne fera pas un jour quelque localisation tertiaire maligne ou quelque manifestation nerveuse, ou n'aura pas d'influence héréditaire, car on voudra bien nous concéder que la salvarsanothérapie appliquée à ce malade est trop récente et légère chez lui pour qu'on puisse croire sans autre preuve à la stérilisation, que seule une réinfection pourrait prouver. En tout cas, fidèles à notre croyance, nous avons conseillé au malade un traitement intensif avant son mariage et ultérieurement deux traitements de garantie de courte durée chaque année.

Voici l'exemple opposé d'un autre sujet, par surcroît vraisemblablement non syphilitique, qu'on a condamné sans succès à un traitement incroyable pour obtenir la disparition d'une réaction positive tenace.

Un homme, non syphilitique, 30 ans, apprenant par un article de la grande presse qu'on peut être syphilitique sans s'en douter

et que l'analyse du sang est un moyen de le savoir, fait faire une réaction de Wassermann, qui malgré l'absence de tout antécédent personnel ou héréditaire est positive. Un médecin consulté aussitôt conseille de faire un traitement immédiat pour rendre négative la réaction. Pour ce faire le malade en un an reçoit 16 injections de salvarsan et 80 de biiodure de mercure, dont il ne peut d'ailleurs préciser les doses. Au bout de ce temps le malade, venu nous consulter, a perdu 18 kilogrammes, il n'est plus que l'ombre de lui-même, tellement il est amaigri, asthénié et anémié, et la réaction de Wassermann reste toujours positive. Nous lui faisons suspendre tout traitement. En quelques semaines le malade a repris 10 kilogrammes et se sent renaître.

C) *La réaction de Wassermann en dehors de la syphilis*

Il nous reste à envisager les erreurs grossières que peut engendrer la réaction positive en dehors de la syphilis. Nous n'en citerons que deux exemples particulièrement édifiants :

« X..., officier supérieur à l'armée d'Orient. Pas de syphilis connue. Présente une dysenterie caractérisée. En pleine convalescence de sa dysenterie, 8 jours environ après sa défervescence, au moment où il commence à se lever, le malade est pris assez rapidement de lourdeur, puis de faiblesse des jambes, au point qu'un jour allant à la garde-robe sur un siège, il ne peut plus se relever et doit être porté dans son lit. Les jours suivants la paralysie gagne les membres supérieurs, puis le visage, tout cela avec quelques fourmillements, quelques sensations d'engourdissement, mais sans douleurs véritables. A ce moment et devant ces symptômes, au lieu de porter le diagnostic de polynévrite dysentérique, qui rétrospectivement semble s'imposer, on fait faire une réaction de Wassermann, laquelle positive entraîne l'application d'un traitement anti-syphilitique très intense par injections de 914 et de mercure. Non amélioré par ce premier traitement le malade est rapatrié en France, où une seconde réaction positive amène l'institution d'un nouveau traitement anti-syphilitique intensif, après lequel le malade dont les phénomènes parétiques commencent enfin à s'atténuer est envoyé en convalescence. Il va alors demander avis au Professeur Dubreuilh de Bordeaux sur l'opportunité d'un nouveau traitement anti-syphilitique.

Celui-ci, en excellent clinicien qu'il est, n'hésite pas à affimer qu'il s'agit de polynévrite dysentérique, déconseille tout traitement spécifique, recommande la vie au grand air et la bonne hygiène sous l'influence desquels l'état du malade continue à s'améliorer considérablement. C'est à cette époque que l'un de nous voit le malade présentant encore tous les caractères d'une polynévrite en voie d'amélioration. Il ne peut que se rallier entièrement au diagnostic de polynévrite dysentérique porté par le Professeur Dubreuilh et comme lui se contente d'ordonner au malade la campagne, l'exercice modérément progressif et la médication tonique nerveuse sous forme de strychnine, d'acide phosphorique, etc..., qu'il est d'usage de prescrire en pareil cas. Six mois plus tard le chef de bataillon dont il s'agit peut reprendre sa vie active d'officier sans qu'il persiste aucune trace des troubles nerveux passés ».

« Mlle X..., 28 ans, consulte un médecin pour une dermatose. On lui fait une réaction de Wassermann, qui positive fait porter le diagnostic de spécificité héréditaire. La sœur de cette malade, cardiopathe, et sa mère, rhumatisante, sont par mesure de précaution soumises toutes deux à l'enquête sérologique ; leurs deux réactions étant positives, on affirme la syphilis familiale. L'un de nous a vu et soigné la malade, qui avait inconsciemment déclanché ce drame domestique. Cette jeune fille présentait un cas de mycosis fongoïde des plus caractéristiques ».

Nous ne ferons que signaler les nombreux cas de chancres que nous avons vu étiqueter chancres syphilitiques, en raison d'une réaction de Wassermann positive, et qui, sans aucun traitement anti-syphilitique ont présenté l'évolution et l'aspect cliniques du chancre simple, sans apparition d'aucune espèce d'accidents secondaires plusieurs mois après leur disparition.

Nous avons vu également de nombreux cas de lichen plan, voire même quelques cas de gale qu'on envoyait dans des services de spécialité afin d'y être soumis à un traitement anti-syphilitique pour leurs accidents qu'une réaction de Wassermann positive avait fait considérer comme syphilitiques.

En résumé et pour conclure nous adopterons les quelques propositions suivantes, que nous considérons au moins comme prudentes et raisonnables :

1° Une réaction de Wassermann négative ne peut en aucun

cas permettre d'éliminer la syphilis. Un examen clinique complet devra toujours être pratiqué et un traitement d'épreuve, dont on néglige trop facilement la valeur indiscutable, devra toujours être tenté dans les cas douteux. Il fournira bien souvent par son efficacité la preuve inutilement demandée à la réaction.

2° Une réaction de Wassermann positive, qui paraît en contradiction avec la clinique, doit toujours être pratiquée à nouveau quelques jours après. Cette façon de procéder, que nous préconisions dès 1914, à notre grand dam à cette époque, est à l'heure actuelle admise par un grand nombre d'auteurs, notamment par M. Ravaut, ainsi que par MM. Jeanselme et Marcel Bloch. Le plus souvent, s'il ne s'agit pas de syphilis, cette seconde réaction sera négative. Si toutefois elle reste positive et que l'examen clinique le plus complet et le plus minutieux soit en contradiction avec elle, nous croyons qu'en fin d'analyse c'est la clinique qui devra l'emporter. Au demeurant on pourra, si cliniquement il y a place au doute, demander le complément d'information désirable au traitement d'épreuve, qu'on instituera, non contre la réaction, mais contre les symptômes constatés et qui montrera que la clinique a le plus souvent pour ne pas dire toujours raison.

3° Le traitement de la syphilis restera, et nous ajouterons, quelle que soit l'évolution de la réaction de Wassermann, ainsi que l'a enseigné Fournier, systématique et prolongé. La raison et l'expérience ont fait justice des indications thérapeutiques des opportunistes, qui s'adressaient aux seuls accidents. Nous craignons fort que le traitement anti-syphilitique conduit par certains d'après la seule réaction de Wassermann considérée comme symptôme, comme accident de la syphilis, ne soit en fin de compte et pratiquement tout au moins qu'un opportunisme démarqué et même plus incertain que l'ancien. En tous cas, l'infection syphilitique, dont on ne peut encore par des cas absolument probants et exempts de toute critique affirmer la guérison scientifique possible, implique une imprégnation profonde de l'organisme, et demande à être traitée d'une manière intensive au début, forte pendant longtemps, légère au moins ensuite durant toute la vie. Seul le traitement chronique intermittent de Fournier peut restreindre à leur minimum les conséquences désastreuses du péril syphilitique, au point de vue individuel, familial et social.

4° La valeur diagnostique infiniment restreinte, que nous

croyons devoir être accordée à la réaction de Wassermann, nous amène naturellement à insister sur l'imprudence qu'il y aurait à faire entrer en ligne de compte cette réaction dans les expertises médico-légales, ainsi que certains l'ont tenté. On conçoit facilement à quels désastres pourrait courir l'expert qui, par une confiance déplacée en cette réaction douteuse, se risquerait à lui subôrdonner ses conclusions. La même réserve s'impose complète en ce qui concerne le mariage, la procréation, les assùrances sur la vie.

5° Le laboratoire reste un instrument merveilleux pour certaines recherches précises où il permet de mettre en évidence l'agent pathogène incriminé (découverte du bacille de Koch par l'examen direct et par l'inoculation, isolement et identification du bacille d'Eberth dans le sang ou les selles, examen du *treponema pallidum* dans les lésions syphilitiques, etc....). Quand il s'agit par des méthodes détournées, plus ou moins complexes mais restant spécifiques dans leur essence, de déceler dans le sérum des malades les anticorps ou les substances chimiques mal connues, témoins de telle ou telle infection, le laboratoire peut encore donner des renseignements d'une précision remarquable (séro-agglutinations diverses, réaction de fixation vraie de Bordet et Gengou avec antigène spécifique). Par contre, lorsqu'il s'agit d'une méthode qui n'est plus spécifique dans son essence même, comme la réaction de Wassermann pour la syphilis, les résultats restent toujours passibles de multiples critiques et demandent à être sérieusement discutés et contrôlés. Ils faut en somme demander au laboratoire ce qu'il peut donner et pas davantage.

En définitive, tout en s'aidant de tous les moyens d'investigation que peut fournir le laboratoire, il faut savoir classer l'importance des renseignements qu'ils donnent, et n'en accepter quelques-uns, pour la réaction de Wassermann notamment, que sous bénéfice d'inventaire. Pour cela il faut avant tout que le médecin soit très instruit, qu'il connaisse parfaitement sa pathologie et sa séméiologie, qu'il examine longuement, correctement et minutieusement ses malades, qu'il les suive au besoin un certain temps avant de se prononcer, qu'il apprenne à faire de bons diagnostics, soigneusement étudiés et bien discutés, en un mot, qu'il soit et reste un vrai et bon clinicien.

SUR LE PRURIT DÉCALVANT LYMPHADÉNIQUE

(LEUCÉMIDES PRURIGINEUSES ET PRURIGO LYMPHADÉNIQUE)

Par MM. A. NANTA et L. BAUDRU

Le prurigo lymphadénique de Dubreuilh et ses rapports avec les leucémides et les lymphodermies semblent de nouveau être remis en question par de récents travaux relatifs, soit aux lésions des organes hématopoiétiques et du sang qui les conditionnent, soit à l'aspect clinique des diverses dermopathies d'origine sanguine ou hématopoiétique.

Un travail de l'un de nous (1) consacré à l'étude du prurigo lymphadénique, aux leucémides prurigineuses, et au prurit lymphadénique, précise la nosographie de ces diverses formes qui n'avaient pu être étudiées en détail dans un mémoire précédemment paru dans les *Annales* en octobre, novembre et décembre 1912.

Il nous semble que la question mérite en effet d'être reprise, car on ne saurait trop insister sur l'importance des exanthèmes cutanés au cours des processus lymphadéniques et similaires ; et si cette notion est d'un grand intérêt pour l'hématologiste (2), on peut assurer que pour le dermatologiste, en dehors même des érythrodermies ou des tumeurs lymphadéniques, qui demeurent des raretés, l'on ne compte pas assez à propos du prurit, du prurigo et de certains exanthèmes polymorphes, avec les déterminations cutanées des états leucémiques et aleucémiques. On doit certainement aujourd'hui, en présence d'une forme grave de prurigo ou de prurit, songer aussi volontiers aux lésions des organes hématopoiétiques qu'aux prurits symptomatiques du diabète, du mycosis fongoïde, du brightisme, etc.

(1) L. Baudru, *Thèse* de Toulouse, 1920.

(2) Cf. L'importance des exanthèmes cutanés dans le diagnostic des états leucémiques et aleucémiques, A. Nanta, *Presse médicale*, n° 36, 3 mai 1913.

Les données hématologiques sont encore incertaines et la terminologie à la mode de plus en plus obscure et confuse. Néanmoins, il est indispensable d'en rappeler les grandes lignes pour bien montrer comment le dermatologiste n'a pas besoin d'avoir le souci du diagnostic hématologique minutieux pour arriver à établir un diagnostic « de groupe » qui se trouve être très suffisant dans la pratique ; et en second lieu, pourquoi nous ne croyons pas, contrairement à l'intéressante hypothèse formulée par M. Favre à propos de son adénie prurigène éosinophilique (prurigo lymphadénique de Dubreuilh), qu'une forme clinique de dermopathie et l'existence de l'éosinophilie suffisent à caractériser, et moins encore à isoler, une des nombreuses affections du système hématopoiétique que l'on a englobées sous le nom de lymphadénie, et que l'on pourra essayer d'en distraire.

On distingue actuellement parmi les maladies apparemment primitives systématisées à l'appareil hématopoiétique :

1° Un type d'hyperplasie typique, diffuse ou localisée, qu'on appelle lymphadénie, comprenant lui-même deux variétés, reproduisant l'une une hyperplasie d'aspect myéloïde, l'autre une hyperplasie d'aspect lymphoïde, pouvant s'accompagner toutes les deux de leucocythémie (leucémie) ou restant aleucémiques. Aucun agent pathogène n'a été isolé, bien que certains auteurs allemands aient prétendu y découvrir des bacilles de Koch ;

2° Un type d'hyperplasie diffuse d'aspect inflammatoire et granulomateux, qui a été successivement baptisé du nom de lymphogranulomatose de Paltauf-Sternberg, ou de granulomatose, et à laquelle on s'accorde à réserver le nom de maladie de Hodgkin tombé en désuétude, ou du moins appliqué aux formes de lymphadénie aleucémique, dont on n'avait pas remarqué jusqu'alors l'aspect inflammatoire et granulomateux.

Cette forme de maladie de Hodgkin est assez maligne. Ses caractères histologiques (éosinophilie notamment), ses complications, sa résistance aux rayons X, et mieux encore la présence fort inconstante, il est vrai, de microbes divers dans les ganglions excisés en font presque à coup sûr une maladie parasitaire : tuberculeuse, ont dit les Allemands, syphilitique ont dit d'autres ; il est plus sage de dire d'origine inconnue, peut-être variable ;

3° Un type d'hyperplasie inflammatoire nette et même spécifiquement inflammatoire qui appartient à la tuberculose (Sabrazès

et Duclion), et se distingue assez facilement du précédent par son aspect histologique, par la présence de bacilles de Koch, et par quelques caractères cliniques (réaction à la tuberculine notamment). Il conviendrait peut-être de ranger à côté de cette hypertrophie systématisée et généralement diffuse, des adénopathies plus ou moins étendues, quelquefois cependant strictement régionales et qui appartiendraient tantôt à la syphilis, tantôt à un agent pathogène bien moins reconnu (lymphogranulomatose inguinale de Nicolas. V. Schaumann, *Annales de Dermatologie*, 1919, p. 385);

4° Un type d'hyperplasie atypique, de *néoplasie*, tantôt diffuse, tantôt régionale, que l'on qualifie tantôt de lymphadénome malin, ou atypique, tantôt de lymphosarcome, tantôt de lymphosarcomatose, et dont les caractères néoplasiques consistent non pas dans l'extension à divers foyers ganglionnaires, spléniques, osseux, etc., qui peut être le fait des processus inflammatoires les plus bénins du système hématopoiétique, mais dans la tendance infiltrante, envahissante, ulcéreuse, des tuméfactions ganglionnaires ou autres.

Les trois derniers types d'hyperplasie ont pour caractère hématologique commun de provoquer une hyperleucocytose marquée atteignant 20.000, 30.000, 40.000 globules blancs : l'un d'eux, la maladie de Hodgkin, est souvent reconnaissable à une éosinophilie sanguine et surtout tissulaire prononcée. Mais les autres aussi peuvent, par exemple à l'occasion de poussées prurigineuses ou eczématiformes ou érythrodermiques, présenter une éosinophilie sanguine manifeste. Tout à côté de ces affections se place le mycosis fongoïde, maladie cutanée à retentissement hématologique et ganglionnaire fréquent mais secondaire, qui s'en distingue cependant et par la forme de ses localisations cutanées, macroscopiquement et histologiquement, et par son évolution. Il s'en rapproche cependant si étroitement qu'on l'a pendant un certain temps appelé une *lymphadénie cutanée* sous prétexte qu'histologiquement il présente une néoformation de tissu réticulé supportant de nombreux leucocytes de diverses sortes (lymphocytes, éosinophiles, etc.).

Qu'y a-t-il de commun au point de vue cutané entre ces quatre types de maladies du système hématopoiétique ?

1° Elles donnent naissance à des lésions qui peuvent être très voisines les unes des autres, lorsqu'il y a formation de foyers

cutanés tant soit peu importants : c'est ainsi qu'il est souvent difficile au clinicien d'assigner des caractères distincts et tranchés à la tumeur *lymphomateuse* typique, au lymphosarcome, à la granulomatose cutanée, voire à certaines sarcoïdes. L'histologie, à part l'évolution, qui naturellement est variable suivant la malignité de la lésion, décide mieux que l'étude clinique ;

2° Elles donnent surtout naissance à des *réactions cutanées* qui se retrouvent les mêmes dans tout ce groupe d'affections. M. Audry, réunissant les exanthèmes papulo-vésiculeux, urticariens, prurigineux, etc., etc., sous le nom de *leucémides*, n'a pas entendu restreindre ce terme aux déterminations cutanées de la lymphadénie leucémique, myéloïde ou lymphoïde, car on en retrouve de semblables dans la lymphadénie aleucémique. Mieux encore, certaines de leurs formes, le prurigo et le prurit, se rencontrent avec des caractères identiques dans la maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose), dans certaines granulomatoses tuberculeuses, parfois dans le lymphosarcome, de même que l'érythrodermie se voit dans la leucémie (Nicolau) et dans la tuberculose (Bruusgard). Le moment de dissocier ces réactions cutanées n'est pas encore venu pour le dermatologiste, croyons-nous ; et s'il est permis à un hématologiste consommé, après de multiples épreuves (examens de sang, cuti-réactions à la tuberculine, réaction de Wassermann, biopsie cutanée ou extirpation d'un ganglion), de dire s'il s'agit d'une maladie tuberculeuse, granulomateuse, leucémique, ou lymphadénique aleucémique, l'aspect seul des lésions cutanées n'intervient le plus souvent pour rien dans l'établissement du diagnostic différentiel.

Pour nous en tenir au prurigo que M. W. Dubreuilh a particulièrement étudié sous le nom de *prurigo lymphadénique*, à propos de deux cas qui peuvent être attribués à la maladie de Hodgkin, notons que ce prurigo ne peut être identifié que par l'examen d'un ganglion, et, hormis quelques cas, nullement par la biopsie cutanée simple.

Faut-il, avec M. Favre, relever cette forme si particulière de prurigo grave assez rapidement mortel, souvent associée à l'éosinophilie, à des signes fébriles, pour dire lorsqu'il s'agit d'un malade porteur de volumineuses adénopathies médiastines, que cette adénie éosinophilique prurigène, est une entité, une maladie parasitaire, une forme de *granulomatose*, dont le prurit et

l'éosinophilie, rappelant ceux du kyste hydatique par exemple, permettent d'ores et déjà le démembrement de l'adénie et la constitution d'une entité bien tranchée? Il est possible que la bactériologie montre plus tard le bien fondé de pareilles hypothèses. Mais pour le moment, si nous prenons successivement les quatre éléments de l'entité, voici ce que nous devons remarquer :

1° *Prurit.* — Le prurit peut être le fait de toute lymphadénie, et même de toute adénopathie : Schaumann, apportant une observation de leucémie lymphatique (200.000 globules blancs), dont la radiothérapie provoquait l'apparition de prurit et de prurigo, qui disparaissaient par la cessation de ce traitement, et Blaschko, qui voit l'ablation d'une tumeur supprimer le prurit, celui-ci survenant de nouveau avec le développement d'une néoplasie sur la cicatrice, montrent bien la pathogénie de ce prurit. Il est d'origine toxique, ainsi que l'a pensé M. Dubreuilh, et provoqué par la leucocytolyse, que cette leucocytolyse soit le fait d'une séance de rayons X, ou de la destruction spontanée des leucocytes, qu'elle se passe dans le sang, dans les ganglions hypertrophiés, qui gardent tous leurs leucocytes, ou qu'elle se passe dans les foyers cutanés des leucémides prurigineuses (Voir notre observation, *Annales*, 1913, dans laquelle l'irradiation de leucémides détermine la disparition du prurit et l'affaissement des nodules dermiques). C'est un prurit toxique dû à la mise en circulation des produits de dédoublement des nucléoprotéides, dont une partie se retrouve dans les urines sous forme d'acide urique, qui peuvent être insuffisamment éliminés par le rein ; le prurit relève alors, une pathogénie analogue à celle du prurit des azotémiques.

2° *Eosinophilie.* — L'éosinophilie n'est pas « nécessaire » à ce prurit. Elle n'est pas spéciale à l'adénie prurigineuse ; bien des leucémiques ont de l'éosinophilie et ne se grattent pas. D'autres se grattent et n'ont pas d'éosinophiles. De même pour la maladie de Hodgkin : tous les auteurs qui ont pu rassembler des cas de lympho-granulomatose ont bien rencontré l'éosinophilie, mais non le prurit, nous-mêmes dans un cas inédit;

3° *Prurigo.* — Le prurigo constitue-t-il un terme inséparable de l'affection isolée par Dubreuilh? N'y a-t-il pas des prurits graves tenaces, poursuivant les malades jusqu'à la mort, sans éruption de prurigo, en somme un prurit lymphadénique survenant

avec ou sans éosinophilie, tantôt dans la maladie de Hodgkin, tantôt au cours d'une lymphadénie typique?

Notre observation actuelle en apporte un cas indiscutable;

4° *Lymphogranulomatose.* — Enfin notre observation montre que ce prurit lymphadénique calqué — le prurigo mis à part — sur une des observations princeps de Dubreuilh (adénopathie médiastine, prurit grave ne s'observe pas seulement dans lalymphogranulomatose, mais dans la lymphadénie la plus typique.

Observation. — R. B..., âgée de 20 ans.

Pas d'antécédents héréditaires : le père est en bonne santé, la mère également, n'a pas eu de fausses couches ; aucun antécédent dermatologique à la connaissance du sujet ; elle a eu sept frères sur lesquels, le premier, le cinquième et le sixième sont en vie et se portent bien, le deuxième est mort à 15 ans d'une méningite cérébro-spinale, le troisième, le quatrième et le septième sont morts en bas-âge, la malade ne sait comment.

Pas d'antécédents personnels : une rougeole banale à 9 ans; réglée à 15 ans et dans de bonnes conditions, la malade voit à partir de 16 ans ses règles survenir tous les 20 jours et diminuer peu à peu pour finalement disparaître en septembre dernier. Jamais elles n'ont été douloureuses. Jusqu'à l'âge de 17 ans, la malade était robuste, paraissait en bonne santé et avait bon appétit; elle continuait ses études et n'a quitté l'école qu'à cause de sa maladie.

Le début a lieu en novembre 1914 par du prurit nocturne autour des malléoles et aux deux jambes, suivi de lésions de grattage qui s'infectent et suppurent ; ensuite apparaissent dans la même région quelques lésions arrondies dures au toucher, de la dimension d'une pièce de 2 francs qui laissent sourdre par la pression une goutte de pus sanieux ; la cicatrisation se faisait rapidement par une croûte ; ces lésions n'étaient ni prurigineuses, ni douloureuses au toucher. Peu à peu le prurit se généralise des jambes à tout le corps, aux bras et à la tête en dernier lieu, et devient très violent.

Avec l'apparition du prurit commence la chute des poils et dès le mois de juin 1917, la malade perd ses cheveux qui ne tombent que sous le peigne. Sur le corps n'apparaît aucune éruption.

En juillet 1916, dans la région sus-sternale droite se forme une tumeur indolore, constituant une adénite de la grosseur d'un œuf qui est extirpée en juillet 1918 ; à cette époque dans la région homologue gauche se forme une nouvelle adénite à peu près de la même grosseur, également indolore. Dès le début de la maladie, la peau a bruni et cette coloration tégumentaire s'est peu à peu affirmée ; une constipation opiniâtre remontant à plusieurs mois avant le début de son affection, s'est installée et a persisté ; la malade ne va en moyenne qu'une fois par semaine à la garde-robe. Elle a vu de nom-

breux médecins dont certains ont porté le diagnostic de gale, et de ce fait, la frotte a été faite plusieurs fois.

Etat actuel. — La malade entre dans la clinique le 13 juillet 1919, elle a un aspect masculin, la peau est uniformément brune, jaune légèrement bronzé. Sur la tête une touffe de cheveux clairsemés en cimier, surmontent une face glabre ; les sourcils sont cassés presque au ras ; les cils ont disparu en presque totalité ; les tempes sont chauves ; la région occipitale est à peu près dégarnie. La peau est uniformément épaissie, chaude, sauf sur la face dorsale des mains, où on peut constater des troubles de stase circulatoire, sous forme de cyanose et de refroidissement. L'épaississement est plus marqué dans la région inféro-antérieure de la cuisse, ainsi que sur la jambe et le pied ; sauf sur la face où elle apparaît intacte, l'élasticité de la peau est partout diminuée. L'amaigrissement est très marqué ; il y a une véritable lichénisation diffuse et généralisée de la peau surtout au niveau des genoux et des flancs ; aucun élément éruptif n'apparaît en dehors des cicatrices des jambes ; léger dermographisme.

L'adénopathie est généralisée aux aisselles, aux régions sus-claviculaire, inguinale, olécrânienne ; ce sont des ganglions petits, roulant sous le doigt, isolés, indolores.

Le prurit est généralisé, intense, permanent, mais aucune lésion de grattage par excoriation n'est apparente.

Au niveau de la tête, dépilation diffuse, pas d'alopécie vraie ; les cheveux sont inégaux, beaucoup sont cassés au ras, les plus longs constituent une touffe qui recouvre la région frontale et la partie supérieure de la région pariétale ; ils ne présentent aucune lésion parasitaire visible, mais sont secs et courts ; les régions occipitale, frontale et temporale inférieure sont dénudées. Les cils sont réduits à un petit nombre et n'existent qu'à la portion externe de la paupière supérieure ; les sourcils sont cassés au ras en totalité ; les poils des aisselles du pubis sont rares et cassés très courts ; à jour frisant, la peau ne présente qu'un léger duvet à peine perceptible. Les ongles sont typiques, brillants, avec un bord intérieur érodé par le grattage, le pouce non gratteur ne présente pas ces lésions. Le foie et la rate paraissent normaux ainsi que le cœur. Au point de vue pulmonaire, en avant submatité bilatérale, les vibrations passent mais sont diminuées ; pas de bruits surajoutés. En arrière, dans la région interscapulaire, respiration soufflante. Toux légère, quelques crachats sans caractères.

Au point de vue abdominal, la malade souffre toujours de sa constipation opiniâtre ; il y a seulement du météorisme. Les reins paraissent normaux.

L'appétit demeure bon, la langue est propre, humide et ne présente aucune lésion.

Rien du côté des organes génitaux.

L'acuité visuelle est très diminuée, l'acuité auditive est restée normale.

Rien du côté du système nerveux. Les réflexes sont normaux, il n'y a pas de troubles de la sensibilité.

La malade est mise en traitement ; acide phénique à l'intérieur (0 gr. 30) et à l'extérieur en pommade au 1/60, l'application de cette pommade est douloureuse et on l'enlève par une onction à la vaseline. Deux heures après apparaissent sur tous les points qui ont été au contact de la pommade phéniquée, surtout sur les deux bras et la face postérieure des deux jambes, des papules de prurigo surélevées, recouvertes d'une croûte brunâtre, indolores, polymorphes, particulièrement aux deux bras où elles varient de la grosseur d'une tête d'épingle à la grandeur de plusieurs millimètres carrés, de formes irrégulières. L'application de la pommade n'est pas renouvelée, mais on donne l'acide phénique à l'intérieur. Le prurit diminue sensiblement au dire de la malade et les cheveux de la nuque semblent repousser, mais la constipation persiste malgré le traitement.

Le 22 juillet, on fait une ponction lombaire ; le liquide céphalo-rachidien est clair, eau de roche ; l'examen cytologique ne décèle aucune modification. Les papules s'affaissent tous les jours et le 26 juillet elles ont complètement disparu.

Une débâcle diarrhéique avec peaux dans les matières survient à la suite d'un lavement purgatif donné avec la sonde.

L'examen des urines a été fait par M. Valdiguié, pharmacien en chef; voici les résultats détaillés :

Volume	1.000 cc.
Densité	1025,5
Réaction.	neutre.
Aspect	trouble.
Azote total	6 gr. 985 par litre
Urée.	18 gr. 230 —
Azote de l'urée	8 gr. 961 —
Acide urique	0 gr. 630 —
Chlorures	21 gr. 352 —
Phosphates	2 gr. 85 —
Albumine	traces.

Matières scatoliques. Présence en proportion considérable.

Pas d'autres éléments anormaux.

Rapport azoturique	0,78
$\frac{\text{Acide urique}}{\text{urée}}$	0,032

La malade semble présenter au total une hypoazoturie assez sensible.

De l'examen *radiologique* pratiqué par M. le Prof. agrégé Escande, il résulte que la malade présente une zone d'opacité étendue de part et d'autre du plastron sternal, remontant un peu au-dessus de la

crosse aortique englobant à gauche la majeure partie du cœur dont on peut cependant distinguer la pointe et laissant de chaque côté une zone claire qui la délimite nettement ; à la partie moyenne, la largeur de cette zone opaque est d'environ deux fois une paume de main normale : il y a donc une adénopathie médiastine considérable.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges.	5.208.000
Globules blancs	22.000

Le pourcentage des globules blancs révèle pour 100 éléments :

Polynucléaires neutrophiles . . .	77
» éosinophiles . . .	5
» basophiles	1
Mononucléaires	12
Lymphocytes.	4
Eléments de transition	1

Une injection de tuberculine ne donne aucune réaction locale, ni générale.

Le traitement par les effluves électriques sur tout le tronc amène une amélioration passagère, semble-t-il, du prurit.

On fait une deuxième application de pommade phéniquée : dès le lendemain apparaissent les papules entièrement semblables à celles qui ont suivi la première application ; leur disparition spontanée survient quelques jours après ; l'analogie est complète.

La malade quitte le service dans les derniers jours du mois d'août dans un état amélioré ; l'examen du sang pratiqué à ce moment donne des résultats identiques à ceux du premier examen.

La malade revient dans le service du prof. Audry vers la fin de septembre ; son état paraît peu modifié. On pratique un examen radiographique qui décèle une diminution marquée de l'adénopathie médiastinale.

Au point de vue pulmonaire, quelques frottements sont perçus à la partie moyenne en arrière et à droite. Une légère réaction fébrile (37°8 rectale) est constatée à deux ou trois reprises vers la fin de la journée.

L'examen du sang et celui des urines donnent des résultats identiques à ceux déjà pratiqués.

On enlève un ganglion cervical. On fait de la radiothérapie et un traitement arsenical par le cacodylate de soude. Il semble que l'état général est amélioré et le prurit en tout cas est très diminué. On cesse tout traitement parce que la malade quitte le service, elle est dans un état plus favorable, le prurit demeure moins pénible et permet un peu de sommeil pendant la nuit ; le sujet se sent mieux tant au point de vue physique qu'au point de vue moral, mais l'alopécie est toujours aussi marquée.

Examen ganglionnaire

(Extirpation d'un ganglion de la région gauche du cou)

L'examen histologique du ganglion — ganglion gros comme un pois, ferme et rouge — marque des altérations accusées qui portent surtout sur la zone médullaire et en altèrent profondément l'aspect, mais sans entraîner de grosses modifications cytologiques de la nappe cellulaire. Ces altérations consistent en une sclérose dense, à gros trousseaux fibreux ou à fines fibrilles, assez riches en fibroblastes, et consécutivement à la disparition des cordons et du tissu réticulé de la zone médullaire. La sclérose est tantôt disposée en travées, qui, d'ailleurs, vont s'étager sur la capsule ganglionnaire également épaissie et délimitent des loges folliculaires bien tranchées dans la zone corticale, tantôt périvasculaire et enserre de très nombreux petits vaisseaux dont elle double immédiatement l'endothélium.

Le tissu fibreux paraît surtout remplacer les cordons et les nappes lymphocytaires, tandis que les zones du tissu réticulé pourvues d'éléments d'infiltration clairsemés sont bien apparentes. Cependant on ne voit pas de centres folliculaires clairs ni de follicule complet.

Mais si l'architecture du ganglion est, de ce fait, très modifiée, les cellules qui le composent n'ont pas subi de remaniement marqué : on ne voit que des lymphocytes de petite taille et aussi des lymphocytes de plus grande taille, non ordonnés en centres germinatifs. Les cellules étoilées de la trame réticulée sont nombreuses, développées, mais ne présentent pas de figures anormales. Il y a peu de macrophages, pas d'éosinophiles et peu de mast-leucocytes. En somme on ne trouve là ni l'infiltration de leucocytes éosinophiles, ni les cellules volumineuses et atypiques qu'il est de règle de trouver dans la maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose) ni les amas de leucocytes à type de micro-abcès. Il s'agit d'une sclérose intense comme on en voit dans tous les processus un peu anciens de lymphomatose, comme il est naturel, en particulier, d'en voir ici sur des ganglions qui avaient notablement régressé et diminué de volume sous l'influence de la radiothérapie quelques mois auparavant.

Examen histologique de la peau

1° *Epithélium*. — La couche cornée est sensiblement épaissie d'une manière uniforme ; elle est presque aussi épaisse que l'ensemble des couches malphigiennes, les strates cornées sont denses, sans persistance du noyau. Rien ne trahit un processus parakératosique. Elle s'applique immédiatement à une couche granuleuse, extrêmement amincie, réduite à un ou deux plans de cellules ; au-dessous est une couche malpighienne d'apparence très sensiblement normale à tous

les points de vue. Quant à la génératrice, elle ne présente qu'un seul caractère un peu différent de la normale, c'est une quantité notable de pigments granuleux. Pas la moindre trace d'inflammation (diapédèse, etc.).

Tous ces épithéliums présentent une disposition papillaire très accusée ; dans quelques points on note l'existence d'un certain degré d'allongement des colonnes interpapillaires.

2° *Derme*. — La couche des papilles ne présente aucune autre espèce d'anomalie, si ce n'est en quelques points l'exagération de la papille. Lymphatiques inappréciables. Tout au plus peut-on noter une légère exagération des éléments migrateurs pigmentés.

Dans l'hypoderme même, tout paraît complètement normal ; à peine pourrait-on reconnaître une légère raréfaction des faisceaux conjonctifs.

En résumé, cet examen histologique donne l'impression d'une peau relativement normale. Les seules anomalies sont :

1° Dans l'épiderme une augmentation de la couche complètement cornée, une atrophie relative du stratum granuleux, et une augmentation très sensible de la pigmentation ;

2° Dans le derme, une augmentation à peine sensible de la disposition papillaire et une légère augmentation des éléments lymphatiques pigmentés.

Au 24 janvier 1920 la malade revient dans le service pour subir un traitement par les effluves électriques sur tout le corps. L'état général est un peu modifié ; le cuir chevelu est bourru, mais les cheveux et les poils qui ont tendance à repousser sont cassés par le grattage, car le prurit moins pénible qu'autrefois n'a pas encore disparu.

L'adénopathie des groupes ganglionnaires superficiels semble avoir légèrement rétrocédé, et cette amélioration paraît surtout marquée de chaque côté du cou.

Du côté de la peau, on ne constate aucune modification ; les téguments sont toujours peu souples, de couleur brune et donnent au toucher la sensation d'une peau chaude.

Dans l'observation qui précède, on relève en somme un type clinique qui n'est pas inconnu ; en particulier, M. Lacronique a rapporté deux cas de Ziegler qui s'en rapprochent sensiblement; cependant chez eux l'apparence peladique était moins frappante que dans notre cas ; nous avions en effet pensé un moment à baptiser notre observation « *pseudo pelade prurigineuse lymphadénique* ». Mais, d'autre part, il n'y a assurément pas lieu de la distinguer essentiellement des autres faits que l'on doit grouper sous l'appellation de prurigo lymphadénique de W. Dubreuilh. Sans doute, ce n'en est qu'une simple variété. Il n'était

pas possible d'employer ici le mot de prurigo pour une malade qui ne présente aucune efflorescence urticarienne ou papuleuse ; mais, au point de vue nosologique, l'existence ou l'absence des éléments éruptifs de ce genre ne sont pas des éléments suffisants de différenciation.

C'est pourquoi nous avons simplement défini le cas dont il s'agit par l'appellation de *prurit décalvant lymphadénique* sans vouloir en rien l'isoler du *prurigo lymphadénique de Dubreuilh* dont il ne constitue en somme qu'une variété morphologique.

BIBLIOGRAPHIE

On la trouvera dans la thèse de l'un de nous (Toulouse, 1920) sur *Leucémides prurigineuses, prurigo lymphadénique et prurit décalvant lymphadénique*, et dans celle de Lacronique, *Maladie de Hodgkin* (Lyon, 1912-1913).

Le travail de M. Favre, *L'adénie éosinophilique prurigène*, a paru dans ces *Annales* en 1918-1919, tome VII, nº 1.

SUR
LE TRAITEMENT DU BUBON CHANCRELLEUX PAR LA MÉTHODE DE FONTAN

Par E. BODIN
Professeur à l'École de Médecine de Rennes

Il y a quelques mois MM. Dubreuilh et Mallein (1) ont rappelé l'attention sur le traitement du bubon chancrelleux par la méthode de Fontan ; ils concluent que c'est le procédé de choix en pareil cas. Leur statistique est fort belle et ne comporte que 9,3 o/o d'insuccès sur 121 observations.

Bien que la mienne soit beaucoup plus modeste avec des résultats inférieurs aux leurs, je n'hésite pas à insister sur le très grand intérêt pratique de ce procédé appliqué à une complication du chancre mou qui immobilise, comme on sait, les malades pour plusieurs semaines dans les services hospitaliers.

Sur 35 malades opérés, je viens d'obtenir 24 guérisons en 6 jours, soit 68 o/o et quand je compare ce résultat à celui que donne l'incision ordinaire du bubon je trouve qu'il est fort remarquable.

Comme, d'autre part, l'application de la méthode ne saurait être nuisible si elle échoue et sous la réserve de prendre certaines précautions, j'estime qu'elle doit être appliquée de préférence à toute autre ; et je pense qu'il n'est pas inutile de revenir ici sur les règles à suivre pour la mise en œuvre correcte de cette méthode de Fontan en y ajoutant quelques remarques d'ordre pratique que j'ai faites.

En premier lieu, à quel moment convient-il d'opérer ? Le plus vite possible sans doute, mais seulement lorsque la fluctuation est bien nette, indiquant l'existence d'une petite collection purulente ; sans attendre toutefois que celle-ci progresse. Il est certain, en effet, qu'un abcès abondant avec décollements étendus

(1) Dubreuilh et Mallein. *Presse médic.* 11 juillet 1918, nº 39, p. 361.

est une condition défavorable, qui ne contre-indique cependant pas l'application de la méthode.

Au point nettement fluctuant, et après pulvérisation au chlorure d'éthyle, on fait avec le bistouri, une ponction de façon à pratiquer une ouverture de 1 cm. à 1 cm. 1/2 tout au plus, par laquelle le pus s'écoule.

Il faut alors et c'est là le temps douloureux de l'opération, vider la collection aussi complètement que possible, en opérant par pressions douces mais assez fortes sur la région de façon à bien exprimer tout le contenu de l'abcès.

Un lavage au bock, à l'aide d'une petite canule et avec une solution de permanganate de potasse à 1/4000 est utile ; on le prolongera jusqu'à ce que le liquide sorte bien clair sans ramener de pus.

Ce temps est capital, car mieux on vide le bubon, plus on aura de chances de réussir. Souvent l'échec provient d'une poche en diverticule mal ouverte dans la cavité de l'abcès et incomplètement débarrassée du pus qu'elle renferme.

On passe alors au 3e temps qui consiste à remplir la poche ainsi vidée de vaseline iodoformée à 10 o/o. Pour cela le mieux est d'employer une seringue en verre à injections uréthrales dont la petite extrémité a été coupée de façon à présenter un diamètre de 3 à 4 millimètres par lequel la vaseline sortira aisément sous forme de boudin.

Quelques détails ne sont pas inutiles à cet égard. On pourrait croire que la fusion de la vaseline, qui facilite l'introduction dans la seringue est nécessaire. C'est une faute, comme l'indiquent fort bien Dubreuilh et Mallein.

Ainsi fondue la vaseline peut être aisément aspirée dans la seringue puis injectée, mais, très fluide, elle ressort trop facilement de la poche du bubon où il importe qu'elle demeure pour réaliser un véritable pansement.

Il est, du reste, très simple de se servir de la vaseline iodoformée à froid. Avec une spatule, on arrive sans difficulté à remplir la seringue par son extrémité la plus large, après avoir enlevé le piston. Lorsqu'elle est ainsi bien remplie de vaseline et que le bubon a été préparé suivant les indications précédentes, on introduit la petite extrémité de la seringue dans l'incision de telle sorte qu'elle occupe toute l'ouverture et on pousse doucement le piston pour que le boudin de vaseline pénètre et rem-

plisse la poche de l'abcès. Il est indispensable d'injecter ainsi la vaseline jusqu'à ce que la cavité du bubon soit bien pleine et bien distendue par la pommade.

Alors l'opération est terminée. Pour qu'il n'y ait pas issue du topique, on applique une rondelle d'emplâtre adhésif à l'oxyde de zinc ou d'emplâtre rouge de Vidal et on recouvre d'un pansement ouaté légèrement compressif.

Le malade est maintenu au repos et surveillé tous les jours. Le lendemain ou le surlendemain il est bon de changer la rondelle d'emplâtre. On constate ordinairement l'issue d'une petite quantité de vaseline, quelquefois avec un peu de sérosité, mais sans pus. Les sensations douloureuses cessent très peu de temps après l'opération et leur disparition complète est un excellent signe de succès.

Quand l'opération a réussi, au 6e jour la cicatrisation est complète et parfaite : le malade est guéri, il peut reprendre ses occupations sans que l'on observe d'accidents imputables à la résorption de la vaseline iodoformée restée dans la cavité de l'abcès.

Si le procédé échoue, l'incision ne se referme pas ou elle ne se cicatrise que partiellement et surtout on observe un écoulement purulent, parfois peu abondant dans les premiers jours et que l'on ne met en évidence qu'en pressant la région du bubon, qui reste alors plus ou moins douloureuse.

Dans le cas d'échec, j'estime qu'il faut intervenir immédiatement sans attendre un accolement des parois de la poche qui ne se fera plus que très lentement. On incisera donc sur la sonde cannelée de façon à mettre à jour largement la cavité de l'abcès et l'on pansera comme pour un bubon incisé par la méthode ordinaire.

Ceci me paraît très important afin d'éviter les fistules fort longues à guérir.

Sous la réserve de tenir compte de cette remarque en cas d'insuccès, voici donc une excellente méthode, extrêmement simple, à la portée de tous et donnant les résultats les meilleurs et les plus rapides.

C'est, comme je le disais tout à l'heure, la méthode de choix et je n'en connais aucune autre qui lui soit supérieure dans la pratique. Elle est particulièrement intéressante au moment où les mouvements de troupes et de population ont rendu le chancre mou plus fréquent dans les services hospitaliers.

Un seul procédé me paraît comparable, l'ablation large du bubon faite dans les premiers jours et avant la collection du pus. Mais outre qu'il faut alors intervenir de très bonne heure, il s'agit d'une véritable opération chirurgicale avec anesthésie générale ou rachianesthésie et qui est plus délicate qu'on ne pense. Aussi et bien que je l'aie vue réussir entre des mains expérimentées comme celles de mon collègue Dujarrier, j'estime qu'elle n'est pas à la portée de tous et qu'elle doit céder le pas à la méthode de Fontan.

Il reste à expliquer pourquoi ce traitement si simple donne dans le bubon chancrelleux une proportion élevée de succès qui peut paraître paradoxale quand on pense à la difficulté de stériliser et de cicatriser en quelques jours une adénite suppurée ordinaire.

Le fait n'est pas étonnant en raison de la nature microbienne de ce bubon. On sait qu'il peut être dû aux bactéries pyogènes habituelles provenant du chancre comme de toute ulcération génitale ; mais cela est exceptionnel et dans la majorité des cas la suppuration ganglionnaire est due au Bacille de Ducrey. Très souvent du reste celui-ci est peu abondant dans le pus du bubon. Il s'y trouve même en si petit nombre qu'on ne peut le déceler à l'examen microscopique et qu'il faut pour le mettre en évidence avoir recours aux procédés de culture sur milieux spéciaux, comme l'ont fait Griffon, Bezançon, Le Sourd, Simon, puis Tomasczewski. Et cela avait conduit les premiers observateurs à penser que beaucoup de bubons chancrelleux étaient stériles.

Or, le Bacille de Ducrey n'offre pas la résistance des cocci pyogènes ordinaires, c'est un germe très sensible à la chaleur et à certains antiseptiques parmi lesquels l'iodoforme. On comprend ainsi qu'un bubon ne contenant que de rares bacilles puisse être rapidement stérilisé par le pansement antiseptique que réalise une injection de pommade iodoformée à 10 0/0.

Dans l'adénite à bacilles rares ou peu nombreux cela suffit. S'il y a infection par les germes pyogènes ordinaires c'est au contraire inefficace.

Bien que je n'aie pu pratiquer l'examen bactériologique de tous les bubons que j'ai opérés j'ai constaté pour un certain nombre d'entre eux et dans le cas de succès par la méthode de Fontan, l'absence de bacilles ou leur nombre très restreint ce qui confirme l'opinion que je viens d'exposer.

PLACARD DE LEUCOPLASIE DE LA MUQEUSE BUCCALE

DÉTRUIT PAR UNE SEULE APPLICATION DE NEIGE CARBONIQUE

Par MM. P. RAVAUT et GALLERAND

Parmi les nombreux traitements qui ont été proposés contre la leucoplasie nous ne croyons pas que l'on ait déjà signalé les services que peuvent rendre les applications de neige carbonique. C'est dans ce but que nous publions l'observation suivante.

Observation. — C... Jules, âgé de 43 ans, employé de bureau, célibataire, vint consulter en octobre 1919 à l'hôpital Broca pour un eczéma sec étendu à toute la surface palmaire des deux mains, dont le début remontait à 1905. Il n'en souffrait pas, aussi il n'avait jamais consulté aucun médecin. Lorsque la peau était trop sèche, il s'enduisait les mains de glycérine. La persistance de cet eczéma, son aspect fissuraire, son siège, firent penser immédiatement à la syphilis. Recherchant les signes de cette maladie, on fit ouvrir la bouche du malade et l'on aperçut immédiatement deux placards de leucoplasie au niveau des commissures labiales. Bien qu'il prétendît ne pas avoir eu de chancre, ni aucune lésion qui ressemblât à des accidents quelconques le diagnostic d'eczéma syphilitique est posé. Un examen plus approfondi ne révèle ni ganglions cervicaux, ni épitrochléens, ni inguinaux. Il n'existe pas d'inégalité pupillaire ; les pupilles réagissent à l'accommodation mais faiblement à la lumière. Les réflexes tendineux sont normaux. La réaction de Wassermann avec le sang faite le 8 octobre fut très faiblement positive. Un traitement anti-syphilitique fut institué immédiatement et l'on fit 10 injections de novarsénobenzol Billon et 20 injections de cyanure de mercure. On lui fit aussi quelques applications de goudroline sur les mains.

L'eczéma s'améliora après 3 injections de novarsénobenzol et 8 de cyanure. La guérison était complète à la fin du traitement et s'est maintenue depuis ce temps.

Par contre les placards de leucoplasie ne subissent aucun changement. C'est alors que nous fîmes une application de neige carbonique.

3 novembre 1919. — Les plaques de leucoplasie siègent à la face interne des deux joues près des commissures labiales au niveau de l'interligne dentaire.

Ces placards sont de forme irrégulière de couleur blanc nacré, leur surface est quadrillée. La lésion de droite est plus étendue, plus saillante, presque papillomateuse, plus déchiquetée que la gauche ; elle a la largeur approximative d'une pièce de 50 centimes. Le malade ne ressent aucune gêne ni aucune douleur ; parfois cependant sur le placard de droite il se produit des fissures qui déterminent une sensation de cuisson au contact du vinaigre ou des épices. Il n'existe pas de leucoplasie sur la langue.

Le traitement est commencé sur la lésion de droite car elle est plus saillante et plus infiltrée que la gauche. On fait une application d'une durée de 60 secondes avec un crayon dont la surface est sensiblement plus grande que celle de la lésion.

Il faut appuyer suffisamment pour déprimer les tissus ; avec un des doigts de la main gauche on fait un plan de résistance. Pendant l'application le malade ne ressent aucune douleur. Elle survient lorsque l'application est finie, elle est assez vive, semblable à celle que fait une brûlure. L'opération ayant été faite à 11 h. 1/2 le malade n'a pas pu manger à midi et le soir il prit à son repas du bouillon et de la purée de légumes.

Dans l'après-midi il se forma au point d'application une bulle qui atteignit en quelques heures le volume d'une noisette. Elle se rompit spontanément dans la soirée, au cours d'une conversation formant ainsi une ulcération ronde de même largeur que la surface d'application. Les douleurs restèrent très vives pendant toute la journée.

5 novembre 1919. — Les douleurs ont persisté pendant ces deux jours et commencent à s'atténuer un peu. Le malade se nourrit avec du bouillon, des œufs, des purées.

10 novembre 1919. — L'ulcération est en voie de cicatrisation. Depuis le 5 novembre les douleurs ont notablement diminué. Il ne ressent qu'un peu d'endolorissement.

23 novembre 1919. — La cicatrisation est complète ; toute douleur a disparu. Le malade très pusillanime ne s'est nourri qu'avec des œufs et des purées. Le placard leucoplasique a complètement disparu.

A la place de la plaque végétante et saillante de leucoplasie, la muqueuse est redevenue plane, souple et lisse ; à ce niveau seulement elle est un peu plus blanchâtre. Le malade ne ressent aucune douleur, même au contact d'aliments fortement épicés.

Ce traitement nous paraît des plus simples et les résultats obtenus chez ce malade en soulignent les avantages : une seule application d'acide carbonique a été suffisante pour faire disparaître un placard végétant, saillant de leucoplasie siégeant sur la muqueuse buccale. Bien que nous ne suivions ce malade que depuis cinq mois, les lésions paraissent bien cicatrisées et nous

espérons que la continuation du traitement antisyphilitique suffira pour empêcher toute récidive. Comme dans tout traitement par le crayon d'acide carbonique solidifié la durée d'application, le degré de pression varieront avec l'intensité de la lésion et seront soumis à l'appréciation du médecin chargé de faire l'application. De même, si les placards sont trop étendus, il sera peut-être nécessaire de pratiquer plusieurs séances. Ce que nous voulons signaler c'est la possibilité de faire disparaître, en une seule application, un placard de leucoplasie alors que cette affection résiste souvent à bien d'autres traitements.

Depuis nous avons traité de cette façon un malade présentant une leucoplasie très épaisse, très végétante et véritablement cornée de toute la surface de la langue. Une première application détermina la chute d'un petit escarre et forma un véritable trou à l'emporte-pièce au milieu du placard ; cette ulcération fut très lente à cicatriser et resta douloureuse pendant 15 jours ; à la longue on percevait très nettement les papilles qui paraissaient abrasées et c'est ce qui explique la persistance des douleurs. Depuis nous avons pratiqué une nouvelle application de durée et d'intensité moins grandes mais sans résultat car rien ne s'est détaché. Nous poursuivons ce traitement chez ce malade ; mais dès maintenant il nous semble que de meilleurs résultats seront obtenus dans les leucoplasies de la muqueuse buccale car la lésion n'est douloureuse que pendant 24 à 48 heures alors qu'au niveau de la langue, du fait de la présence des papilles, la lésion restera douloureuse pendant tout le temps de sa cicatrisation.

Nous avons observé le même ennui chez une malade traitée de cette façon pour un lichen persistant et douloureux de la langue.

Quoi qu'il en soit, par sa simplicité, son innocuité et la rapidité des résultats obtenus, ce mode de traitement des leucoplasies buccales et même linguales mérite d'entrer dans la pratique, aussi le signalons-nous dès maintenant.

VARIÉTÉS

SUR LE PRÉTENDU LÉPREUX DU POLYPTYQUE DE GRUNEWALD AU MUSÉE DE COLMAR

Par le Dr Georges THIBIERGE

Colmar, depuis quelque 30 ans, est devenu lieu de pèlerinage pour les amateurs d'art qu'y attire l'extraordinaire ensemble de peintures de Mathias Grünewald rassemblées dans l'ancienne chapelle du couvent Unterlinden.

Dérobées pendant la guerre par les Allemands, qui les avaient exilées à Munich, ces peintures ont récemment fait retour à l'Alsace, pour laquelle elles avaient été exécutées et à laquelle elles appartiennent à tous égards.

L'œuvre principale de Grünewald est un polyptyque sur bois peint par lui vers 1509 pour le couvent d'Isenheim (1).

Un des panneaux de ce polyptyque représente la tentation de Saint-Antoine. Le saint, figuré sous les traits de Guido Guersi « précepteur » du couvent d'Isenheim, est un vieillard porteur d'une longue et admirable barbe blanche ; il est à demi renversé, entouré d'une foule d'animaux fantastiques aux membres terminés par des mains d'apparence humaine qui se précipitent sur lui, cherchent à le frapper ou le tirent par la chevelure. C'est une des plus extraordinaires visions apocalyptiques qui furent jamais peintes, un chaos d'êtres imaginaires formés par l'assemblage et le mélange de corps, de tête, de membres empruntés aux animaux les plus divers.

Tous ces êtres sont traités avec un soin scrupuleux du dessin, avec le sens extraordinaire et personnel de la couleur qui est propre à Grünewald.

(1) Le couvent d'Isenheim, situé au pied des Vosges, dans la vallée de Guebwiller, appartenait à l'ordre des Antonins ou Antonites, fondé en France à la fin du XIe siècle pour soigner les malades atteints de « feu de Saint-Antoine ». Bâti en 1298, le couvent d'Isenheim avait été agrandi, sa chapelle décorée avec munificence à la fin du XVe siècle.

En un coin de ce tableau, à la droite du saint, se voit un être humain, porteur de multiples et hideuses lésions, qui représente au milieu des horreurs de la zoologie l'horreur humaine. On ne sait si Grünewald l'a mis là pour compléter la série des horreurs ou, si, symbolisant les déshérités auxquels était ouvert le couvent d'Isenheim, il n'est pas censé s'être trouvé auprès du saint et sous sa protection au moment de l'arrivée de Satan et de sa troupe hideuse : j'opinerais volontiers pour cette seconde hypothèse.

Ce malheureux est un malade, et un malade porteur de lésions cutanées, sur lesquelles il fut beaucoup discuté depuis que Keller fit connaître son existence à Charcot, alors au début de ses intéressantes études sur la médecine dans l'art.

Je ne sache pas que, jusqu'ici, ce « sujet » ait été étudié de près par les dermatologistes. Il m'a paru intéressant de leur soumettre quelques réflexions sur lui.

En voici d'abord l' « observation » telle que je l'ai recueillie sur place à Colmar en 1890.

Le patient, âgé d'une cinquantaine d'années, est renversé à terre, la tête violemment inclinée en arrière, les jambes fortement fléchies, la main droite cramponnée sur un volumineux manuscrit.

Il se présente par le côté droit ; le crâne, le cou et la partie supérieure du tronc sont recouverts d'une sorte de capulet rouge, doublé de jaune, se prolongeant en besace.

Seuls sont découverts l'extrémité céphalique, le membre supérieur droit, la partie droite de l'abdomen, la face externe du membre inférieur dans toute son étendue.

Extrémité céphalique. — Sur le front, encadré par la bordure des cheveux que ne recouvre pas le capulet, on voit quelques pustules dont les plus anciennes ont laissé des taches rouges ou des cicatrices bordées d'un liseré rouge. Ces pustules s'étendent jusqu'au voisinage immédiat des cheveux. L'une d'elles, située au devant de l'oreille droite, rappelle par sa configuration et son aspect général l'aspect de l'acné iodique.

Les paupières supérieures sont tuméfiées et forment des bourrelets saillants de chaque côté de la racine du nez.

Le bord des narines est effrangé, irrégulier ; la perte de substance doit être le résultat d'une lésion ancienne, car il n'y a aucune trace de réaction inflammatoire.

Membre supérieur gauche. — La partie visible de ce membre est couverte de pustules et de dépressions cicatricielles. La main est recroquevillée sur elle-même, réduite au pouce courbé en dehors et donne au premier abord l'aspect d'un condyle huméral mis à nu.

Membre supérieur droit. — Sur l'épaule et le bras, on voit des lésions pustuleuses, formant des traînées saillantes parallèles à l'axe du membre, non ouvertes, sans auréole inflammatoire.

L'avant-bras est irrégulier, bosselé, comme bourré de gommes. On y voit quelques traces de pustules cicatrisées; de l'une d'elles, encore ouverte, s'écoule une longue traînée sanguine, comme une larme rouge.

Tronc. — L'abdomen est volumineux, l'ombilic saillant. Sur sa partie visible, on peut compter une dizaine de pustules saillantes, bien remplies, plusieurs brillantes et ressemblant à des bulles composées d'éléments conglomérés ; elles sont entourées d'un halo inflammatoire et œdémateux aussi large qu'elles-mêmes. En haut, à égale distance de l'ombilic et de la base du thorax, une pustule ouverte et affaissée laisse écouler deux bavures de sang.

Toute la région sous-ombilicale est rouge, un peu mamelonnée.

Membre inférieur droit. — On voit sur toute sa face externe de nombreuses cicatrices de pustules encore rouges, entourées, au niveau de la cuisse, d'un halo rosé; quelques lésions sont encore à l'état d'ulcérations, entourées du même halo rosé; une d'elles, de forme un peu irrégulière, occupant la partie moyenne de la cuisse, laisse baver de la sérosité purulente.

A la jambe, on voit des cicatrices, de coloration brune, de forme irrégulière, avec une tache blanche à leur centre ; quelques-unes sont recouvertes de croûtes. Le bord postérieur de la jambe est irrégulier, comme si le tégument était soulevé par des gommes, ou peut-être plutôt par des veines variqueuses. On voit d'ailleurs sur la jambe deux longues traînées rouges, verticales, ressemblant à des varices enflammées ou à des traînées de lymphangite.

Le pied est représenté par une sorte de palmature à trois branches réunies par une membrane qui est assez complète entre la branche médiane et la branche interne et très peu marquée dans l'autre espace. Les orteils ainsi décharnés sont de coloration générale brune. La palmature remonte jusqu'au-dessous du tibia.

En avant de l'orteil le plus externe, il semble y avoir un fragment qui en est complètement détaché.

L'orteil le plus interne, qui paraît être le gros orteil, semble avoir son extrémité intacte.

L'orteil médian a, ainsi que l'externe, perdu sa 3e phalange.

En résumé, le malade d'Isenheim présente, d'une part, des lésions cutanées du type pustuleux, les unes en évolution, les autres à l'état de cicatrices et des nodosités saillantes, du type des gommes, d'autre part des mutilations des extrémités : les derniers segments de deux de ses membres au moins, le supérieur gauche et l'inférieur droit dont les lésions sont nettement figurées sur le tableau, peut-être le supérieur droit sur lequel il est moins facile de se prononcer et probablement aussi l'inférieur gauche qu'on ne voit pas, sont détruits dans une étendue variable ; j'ajouterai que les narines sont également détruites en partie.

Le diagnostic de ces lésions a, je l'ai dit, exercé la sagacité de plusieurs.

Trois diagnostics ont été portés sur lui par des médecins, celui de syphilis mutilante, celui de lèpre et celui de peste.

Une hypothèse a été émise par Huysmans (1) dans l'étude enthousiaste, âpre et attachante comme toutes ses œuvres, par laquelle il a révélé à plusieurs et imposé à tous le talent extraordinaire de Grünewald, hypothèse d'intuition historique, qu'il a défendue avec talent et qui fournit à mon avis un diagnostic exact, mais incomplet : il s'agit, d'après Huysmans, d'un cas de « mal de Saint-Antoine », de « feu des ardents », ou, pour parler le langage médical, d'ergotisme gangréneux.

Voyons ce qu'on peut penser de ces diagnostics.

La syphilis a été invoquée par Keller et par Virchow pour expliquer les mutilations du patient de Grünewald.

Au xve siècle qui venait de finir lorsque fut peint le polyptyque d'Isenheim, la syphilis était coutumière des grandes mutilations; c'est de loin que leur ressemblent dans les cliniques du xxe siècle les syphilides mutilantes de la face et des membres, les gangrènes par artérite syphilitique des membres ; mais,

(1) J.-K. Huysmans. *Les Grünevald du Musée de Colmar*, réimprimé dans *Trois Primitifs*, Paris, Plon,

même au xv[e] siècle, la localisation de la destruction sur les extrémités de plusieurs membres sans ulcération de leurs segments supérieurs et du tronc eût été bien anormale; dans les lésions du tronc et des segments supérieurs des membres consistant en pustules larges, dont deux à peine sont recouvertes de croûtes, je me refuse à reconnaître des syphilides; quant aux nodosités saillantes, non ulcérées, que j'ai comparées à des gommes, elles sont trop nombreuses pour des gommes syphilitiques.

S'agit-il de lèpre comme l'ont pensé Charcot et Meige? P. Richer (1) trouve inutile de discuter un diagnostic pour lequel nous sommes privés ici d'un certain nombre d'éléments, entre autres les antécédents et les signes si précieux que donne l'exploration de la sensibilité cutanée.

Je crois pour ma part que, chez un sujet vivant porteur des lésions peintes par Grünewald, il ne serait pas nécessaire de constater l'intégrité de la sensibilité du tégument pour affirmer qu'il ne s'agit pas de lèpre.

Si les mutilations des membres s'expliquent mieux par la lèpre que par la syphilis, plusieurs objections s'opposent à ce diagnostic : d'abord, ces mutilations sont trop multipliées pour la lèpre qui, en général, n'atteint gravement qu'un seul membre et qui, dans sa forme trophoneurotique, laisse intact le nez; ensuite, si le malade est amaigri, on ne retrouve pas chez lui cette atrophie musculaire qui est la compagne habituelle de la lèpre trophoneurotique; enfin, il ne porte en aucun point du tégument ni les taches brunes ou dépigmentées si communes dans la lèpre trophoneurotique, ni les infiltrats rouges et saillants de la lèpre tuberculeuse. Grünewald est un dessinateur trop consciencieux pour avoir remplacé des tubercules par des pustules, un coloriste trop avisé pour avoir négligé de reproduire des macules et des infiltrats rouges, pour ne pas avoir pourvu le visage de son malade des attributs du leontiasis lépreux. Ajouterai-je que, contrairement aux lépreux dont nous connaissons les figurations en peinture, le malade d'Isenheim a conservé ses sourcils intacts?

Je n'insisterai pas sur la peste, que Franz Bock (2) a diagnosti-

(1) Paul Richer. *L'art et la Médecine*, Paris, Gaultier, Magnier et C[ie], éditeurs, p. 309. On trouvera dans cet ouvrage une bonne reproduction de la partie du tableau qui nous intéresse.

(2) Franz Bock. *Sie Werke des Mathias Grünewald*, Srasbourg. 1904.

quée : les lésions cutanées n'en ont pas les caractères ; le faciès n'est pas celui d'un pestiféré et Saint-Antoine n'a rien à voir avec la peste, qui évoque toujours l'idée de Saint-Roch.

Reste le feu de Saint-Antoine, l'ergotisme gangréneux qu'a accusé Huysmans.

Relisez les relations anciennes du mal de Saint-Antoine, relisez surtout le petit volume où mon ami Ehlers (1) les a colligées, résumées et interprétées, vous y trouverez reproduite à des centaines d'exemplaires la description de mutilations semblables à celles du patient d'Isenheim. C'est que l'ergotisme, en contractant et finalement en oblitérant les artères des extrémités, produit une gangrène sèche qui atteint simultanément plusieurs membres et laisse après la chute des eschares, des moignons osseux dénudés ; les mutilations remontent jusqu'au coude ou au genou et plus haut encore, détruisent les narines. Regardez bien le pied droit du protégé de Saint-Antoine, vous verrez sur ce qui reste des orteils une coloration brune qui vous donnera l'impression de la gangrène sèche.

Je crois fermement, après avoir examiné avec soin le pauvre mutilé d'Isenheim et avoir réfléchi à son cas, que ces mutilations s'expliquent par l'ergotisme et ne peuvent s'expliquer que par cette maladie. Etant donné le milieu dans lequel il vivait, — que voulez-vous qu'il fût, sinon un pensionnaire du couvent — étant données les épidémies d'ergotisme qui s'observaient encore en Europe à cette date, je me rallie à l'opinion émise par Huysmans.

Mais dira-t-on : et les lésions cutanées du visage, des membres, du tronc et l'ascite, sont-ce là des manifestations de l'ergotisme ? Assurément non. L'ergotisme ne paraît pas avoir jamais produit ces symptômes.

Nous avons vu que ni la syphilis, ni la lèpre n'expliquent, ni les mutilations du malade d'Isenheim, ni ses lésions cutanées.

Celles-ci sont des pyodermites, de dimensions considérables, avec suppuration sous-cutanée peu ou pas inflammatoire à type de gommes. On pourrait prononcer à leur sujet le nom de mycose dermohypodermique. Ne s'agit-il pas tout simplement d'ecthyma à éléments très volumineux, avec nodules suppurés

(1) Ed. Ehlers (de Copenhague). *L'Ergotisme*, 1 vol. de l'Encyclopédie Léauté, Paris.

sous-cutanés ? Je serais assez tenté de le croire, assez tenté aussi de croire que le peintre, pour rendre plus pitoyable le protégé de Saint-Antoine, a, tout en les reproduisant très exactement, exagéré les dimensions des lésions qu'il observait sur son modèle : on trouve dans l'œuvre de Grünewald quelques erreurs de proportions qui semblent voulues et commandées par l'effet cherché.

Pour ce qui est de l'ascite, je serais tenté de l'attribuer à une péritonite tuberculeuse, plutôt qu'à une cirrhose hépatique, en raison de l'absence de tout indice de circulation collatérale. Elle contribue à faire de ce pauvre débri humain un objet d'horreur et de compassion.

En somme, je verrais dans le malheureux d'Isenheim un homme atteint d'ergotisme, compliqué de pyodermites et d'ascite cachectique.

Mais le terme de complication est-il bien exact? Faut-il croire que ce malheureux était ce qu'on appellerait un « beau cas », parce qu'il rassemblait en lui seul une série de lésions intéressantes?

J'en doute fort.

Tout le panneau de Grünewald est un assemblage extraordinaire d'animaux terrifiants, imaginaires, construits avec des éléments empruntés à toutes les branches de la zoologie. Le peintre a bien pu concevoir un pauvre être humain en proie à plusieurs maladies différentes dont la réunion donnerait un aspect ou plus terrifiant ou plus sensationnel et, de même qu'il ajustait au corps d'un oiseau une gueule de batracien, « ajuster » aussi les mains et les pieds d'un possédé du feu de Saint-Antoine au corps d'un ascitique et aux cuisses d'un misérable atteint de pyodermite : réaliste par son application à reproduire les détails les plus minutieux et les plus horrifiques, Grünewald met, dans la composition de ses tableaux, dans l'accumulation même et la richesse des détails, un art un peu confus au premier abord mais dans lequel entre une grande part de réflexion et d'idéalisme : c'est pour cela, sans doute, que son patient est devenu une quintessence pathologique et a, par la complexité des lésions dont il est affublé, égaré les cliniciens.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Système nerveux.

Nature de la méningite latente des syphilitiques, par A. Sézary. *Paris Médical*, 4 octobre 1919, nº 40, p. 268.

La plupart des auteurs s'accordent pour considérer la méningite comme l'ancêtre commun de toutes les affections nerveuses syphilitiques, et en particulier du tabès. S. en s'appuyant sur les acquisitions récentes et sur des travaux personnels se refuse à accorder à la méningite des tabétiques et des paralytiques généraux les caractères d'une méningite spécifique primitive. Il n'existe aucun fait qui permette d'affirmer la nature spécifique de la méningite généralisée et latente des syphilitiques ; les lésions histologiques sont banales, la leucocytose céphalo-rachidienne ne présente aucun caractère pathognomonique le tréponème n'est pas décelable dans le liquide céphalo-rachidien, la réaction de fixation se comporte différemment suivant les cas, elle est habituellement négative dans la méningite latente de la syphilis secondaire. L'histomicrobiologie des affections nerveuses syphilitiques fournit des données positives dont aucune ne vient à l'appui de la conception moderne : le tréponème n'a pas été trouvé dans les méninges en période de syphilis secondaire avec méningite diffuse, chez les tabétiques (Noguchi l'a constaté au contraire dans les cordons postérieurs de la moelle) chez les paralytiques généraux alors qu'on le rencontre en grande abondance dans le tissu nerveux des circonvolutions cérébrales. Par contre le tréponème a été trouvé dans les méninges par Marinesco et Minea dans un cas de méningite circonscrite corticale.

Aucun argument ne permet de considérer comme dépendant directement de l'action du tréponème sur les méninges, les méningites latentes des syphilitiques pas plus au cours de la période secondaire que chez les tabétiques ou les paralytiques généraux. Le tréponème se localise primitivement non dans les méninges, mais dans les centres nerveux où il est amené par la circulation générale. La méningite ne serait qu'une réaction banale de la séreuse au voisinage des foyers de pullulation du microbe et aussi de tissus sclérosés ou dégénérés. Elle serait l'homologue des réactions méningées qu'on observe au contact de lésions primitives des centres nerveux soit aseptiques (ramollissement cérébral, tumeurs) soit microbiennes (abcès du cerveau). La méningite que révèle la ponction lombaire chez les syphilitiques est pour S. le témoin et non la cause des lésions parenchymateuses qu'elle accompagne ; elle conserve, à ce titre, l'importance

qu'on lui reconnaît pour le diagnostic précoce des affections nerveuses et pour la direction du traitement, mais elle n'est pas l'ancêtre commun d'où celles-ci dérivent et ne mérite pas d'être la préoccupation de certaines méthodes thérapeutiques qui ont tenté d'agir directement sur elle par voie intrarachidienne.

R.-J. WEISSENBACH.

La réaction de l'allergie appliquée aux affections parasyphilitiques du système nerveux, par L. BABONNEIX. *Gazette des Hôpitaux*, 6 sept. 1919, nº 51, p. 802.

La théorie de l'allergie n'apporte aucune solution satisfaisante au problème de la parasyphilis nerveuse. Pour B. les seuls accidents, survenant au cours de la syphilis nerveuse qui puissent, avec réserves, être rattachés à l'allergie ce sont certaines « neuro-récidives ». Par la précocité de leur apparition, par l'intensité de leur symptôme, par la brièveté de leur évolution, elles sentent l'allergie. Ne peut-on tenter de les expliquer en admettant que l'injection de 606 ou 914, en détruisant d'innombrables spirochètes, a mis en liberté une certaine quantité de toxines, lesquelles, en imprégnant des éléments nerveux déjà sensibilisés, y déterminent des réactions particulières. Ces réactions comparées par Leredde à la réaction de Herxheimer, par Jambon et Tzanck à l'anaphylaxie, sont les plus allergiques de celles qu'on observe au cours de la syphilis nerveuse.

R.-J. WEISSENBACH.

Traitement.

Abortion de la syphilis par les arsénobenzols employés dès la période d'incubation, par Louis FOURNIER et L. GUÉNOT. *La Presse Médicale*, mercredi 1er octobre, nº 55, p. 554.

F. et G. ont soumis aux injections intraveineuses d'arsénobenzol ou de ses dérivés, quarante femmes, ayant eu de quelques jours à trois semaines auparavant des rapports sexuels avec des syphilitiques porteurs de lésions génitales contagieuses : chancre ou plaques muqueuses. Tous ces hommes ont été examinés par F. et G., la présence du tréponème vérifié à l'ultra et la réaction de Wassermann trouvée positive sauf chez cinq sujets présentant des chancres syphilitiques de moins de dix jours d'existence. Les femmes étaient exemptes de toute lésion suspecte et rien dans leurs antécédents ne permettait de supposer l'existence d'une syphilis antérieure ; la réaction de Wassermann était chez toutes négative. Aucune n'avait diminué par des soins minutieux de propreté les risques de contamination. Cinq femmes ainsi exposées qui refusèrent tout traitement furent atteintes de syphilis.

Les quarante femmes traitées reçurent 4 à 6 injections intraveineu-

ses d'arsénobenzol (total 1 gr. à 1 gr. 20), de novarsénobenzol (total 1 gr. 20 à 2 gr.) ou de luargol (total 0 gr. 05 à 1 gr.). Chez aucune de ces femmes n'apparut d'accident spécifique, la réaction de Wassermann resta négative; chez vingt d'entre elles ce contrôle a pu être poursuivi pendant trois ans. Une autre femme qui après le traitement continua d'avoir des rapports avec son amant, lui-même non traité et porteur de plaques muqueuses buccales, contracta un chancre syphilitique du nez.

Pour F. et G. de l'ensemble de ces faits découle la conviction que, d'une façon générale, le traitement par l'arsénobenzol et ses dérivés appliqué pendant la période d'incubation, est capable d'empêcher définitivement l'éclosion de la syphilis. Malgré quelques réserves sur la possibilité de cas d'arsénorésistance du parasite qui pourrait quelquefois faire échouer le traitement abortif en période d'incubation il semble rationnel de préconiser ce traitement dans tous les cas où il existe des raisons sérieuses de craindre une contamination. On devra donc interroger très attentivement les syphilitiques contagieux sur leurs rapports sexuels récents et imposer le traitement aux personnes probablement contaminées. F. et G. préconisent actuellement des doses plus fortes que celles qu'ils ont utilisé au début de leurs recherches, 2 gr. à 2 gr. 50 de novarsénobenzol en 6 ou 8 injections.

R.-J. WEISSENBACH.

Le traitement préventif du chancre syphilitique, par LACAPÈRE et LAURENT. *Le Bulletin Médical,* 27 septembre 1919, n° 41, page 539.

L. et L. définissent le traitement préventif du chancre syphilitique : tout traitement de la syphilis avant que celle-ci se caractérise par l'apparition d'un chancre. L'intervention médicale a pendant la période d'incubation plus de chances de permettre la stérilisation qu'elle n'en a dans toute autre circonstance. On conçoit que la preuve de l'efficacité du traitement préventif par les arsénobenzols, quand il a été tenté, soit difficile à donner. L. et L. rappellent l'expérience d'auto-inoculation de syphilis du Dr Magian, suivie presque immédiatement d'une injection intraveineuse d'arsénobenzol, et chez qui n'apparurent ni accident primaire ou secondaire, ni réaction de Wassermann. L. et L. versent au débat des faits cliniques, qui semblent démontrer la réalité de l'efficacité préventive du traitement arsenical.

Premier cas. — Trois officiers ayant eu des rapports sexuels avec une femme présentant une syphilis pigmentaire et de nombreuses plaques buccales et vulvaires. Deux d'entr'eux reçoivent une injection intraveineuse de novarsénobenzol (dose ?) restent indemnes. Le troisième, préférant courir sa chance d'échapper à la contagion, refuse l'injection ; il présente dans les délais habituels un accident primitif.

Deuxième cas. — Un officier porteur d'un accident primitif avec réaction de Wassermann déjà positive, contracté au Maroc avec une indigène, venait d'avoir plusieurs rapports sexuels avec sa femme qui

venait de le rejoindre. Celle-ci est traitée par trois injections de novarsénobenzol (15, 30, 45 centigrammes) à six jours d'intervalle. Elle ne présenta aucun accident syphilitique et la réaction de Wassermann plusieurs fois pratiquée resta négative.

Troisième cas. — Un jeune homme porteur de syphilides érosives du gland et du prépuce, a eu depuis quinze jours des rapports répétés chaque nuit avec une jeune femme qui ne présente au moment de l'examen aucune lésion et semble indemne de toute syphilis antérieure. Réaction de Wassermann négative. Huit injections intraveineuses de novarsénobenzol sont pratiquées (doses ?) Aucun accident syphilitique, la réaction de Wassermann reste négative.

Quatrième cas. — Un nourrisson hérédosyphilitique a contaminé deux nourrices (chancre du sein). Une de ces deux nourrices nourrit ensuite un autre nourrisson : depuis onze jours ce dernier tétait au sein atteint de chancre (constatation de tréponèmes à l'ultra-microscope) ; ce nourrisson était certainement indemne d'hérédosyphilis, la contagion semble certaine. On pratique par la veine jugulaire à cinq jours d'intervalle cinq injections de novarzénobenzol (10, 15, 20, 40, 50 milligrammes). Quatre-vingt-cinq jours après la dernière tétée du sein malade aucun accident n'était survenu.

Si dans deux cas une injection intraveineuse de 914 semble avoir suffi pour la destruction du virus, il semble plus sûr de répéter les injections, surtout quand on approche de la date d'éclosion de l'accident primitif. L. et L. insistent sur ce point qu'il faut réserver le traitement préventif aux sujets qu'on a toutes raisons de considérer comme infectés et ne pas injecter sans discernement tous les phobiques qui, après un coït douteux, redoutent de se voir frappés de syphilis.

R.-J. Weissenbach.

REVUE DES LIVRES

La réaction de Bordet-Wassermann pour le séro-diagnostic de la syphilis, par A. D. RONCHÈSE. Préface du prof. F. WIDAL, un volume in-8° de 212 pages, Masson et Cie, 1919.

R. expose le principe de la réaction de fixation de Bordet appliquée par Wassermann au diagnostic de la syphilis. Il indique la technique de préparation des réactifs, leur titrage ; il décrit les différentes méthodes, celles au sérum chauffé, méthodes type et méthode de Calmette, celles au sérum frais dérivées de la méthode de Bauer-Hecht. Ces deux premières parties sont comme une introduction aux chapitres qui suivent : d'abord étude méthodique des causes de la réaction, de ses éléments, puis critique des procédés décrits auparavant, enfin exposé de techniques capables de fournir « le meilleur rendement de la réaction de Bordet-Wassermann (prof. Widal) ».

Le fait que la réaction de Bordet-Wassermann n'est pas un phénomène d'immunité, a conduit les sérologistes à rechercher quelles peuvent être les propriétés physicochimiques de ces sérums syphilitiques. R. a pratiqué des dosages de l'albumine totale de sérums normaux et syphilitiques. Il n'a pas trouvé de modifications au point de vue quantitatif. « Il est amené à croire que la réaction décèle « un trouble qualitatif dans l'équilibre des albumines ». Ce trouble est pour lui sans rapport avec la syphilis lorsqu'il est peu accentué. Au-dessus d'un certain taux il est pathognomonique.

Il étudie l'antigène, rejette les macérations aqueuses de foie hérédo, les antigènes artificiels, ceux à la cholestérine. Ses recherches confirment l'opinion de Noguchi, qui a montré que les macérations d'organes peuvent donner lieu à des fixations protéotropiques du complément lorsque la réaction est faite avec le sérum frais. Il recommande l'antigène Noguchi, contenant seulement la fraction de lipoïdes d'organe insoluble dans l'acétone ; cet antigène sera titré et vérifié sur de nombreux sérums.

L'étude de la richesse des sérums frais en complément et en sensibilisatrice antimouton le conduit à celle du complexe hémolytique. Il montre que la valeur du complément actif est fonction du degré de sensibilisation des globules, et par conséquent, de la quantité de sensibilisatrice hémolytique. Il en conclut à l'utilisation d'un système hémolytique antihumain de façon à éliminer les causes d'erreur dues aux hémolysines naturelles antimouton du sérum humain.

Il examine l'influence de tous les éléments qui entrent dans la réaction ; influence des sérums étrangers, de la concentration de l'antigène, meilleure utilisation du complément.

R. déduit de ses recherches les règles à observer pour une bonne réaction qui doit être pratiquée le plus tôt possible avec un sérum non chauffé, un bon antigène Noguchi, un complexe hémolytique égal à l'unité. Il faut que les 2/3 au moins du complément soient détruits pour déclarer une réaction positive.

Tel est le schéma de l'étude.

R. critique dans la méthode de Bordet-Wassermann type, le chauffage, la présence d'une quantité variable d'albumine étrangère apportée par le complément, l'excès de sensibilisatrice antimouton.

Il reconnaît à la méthode de Calmette et Massol les mêmes causes d'erreur et n'admet pas qu'elle soit supérieure à la précédente.

Rapidement il juge les nombreuses méthodes dérivées de celle de Hecht.

Puis, après des conseils d'ordre pratique, titrage, conservation des réactifs, il dit quelles méthodes lui paraissent le plus recommandables.

Dans la réaction au sérum chauffé, R. emploie un système hémolytique antihumain. Par une première expérience, en présence de doses fixes de globules et de complément, il détermine la quantité de sérum hémolytique à utiliser. Puis, il pratique la réaction proprement dite avec doses croissantes d'antigène.

La méthode de R. au sérum frais se compose d'une épreuve préliminaire dans le but de connaître les volumes de sérum suspect et de sérum hémolytique nécessaires pour obtenir l'hémolyse d'une quantité fixe de globules humains. Une fois ces volumes exactement appréciés, il les met en présence de quantités croissantes d'antigène.

R. indique en terminant son procédé de dosage du potentiel syphilitique, distinguant des unités fortes des unités faibles.

La valeur diagnostique de la réaction de Bordet-Wassermann est pour R. considérable. Il fait observer qu'il ne faut pas attendre de la réaction un diagnostic dans la première semaine de la maladie, et que les divergences n'apparaissent dans les cas de syphilis latente du fait des substances thermolabiles détruites dans les méthodes chauffées. Il demande donc une technique rigoureuse, une réaction au sérum frais et au sérum chauffé ainsi que l'estimation quantitative de la réaction. Il cite en entier la conclusion de l'article de Ravaut paru en mai 1914 dans ces *Annales*, indiquant comment on doit interpréter la réaction de Wassermann, et celui plus récent de Thibierge montrant ce qu'il faut demander à cette réaction, ce qu'elle peut donner.

On voit quelle contribution personnelle importante l'auteur a apporté aux méthodes de séro-diagnostic, dans le but de déceler de façon précise et certaine le trouble humoral de la syphilis. En outre, ce livre est l'exposé méthodique et critique le plus complet de tout ce qui a trait à ces réactions.

H. Rabeau.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNEOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX

SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA PELADE

Par R. SABOURAUD

Voici plus de vingt ans que j'étudie la Pelade, peut être ne trouvera-t-on pas étrange que je résume ce que je crois en savoir.

Mon excellent maître et ami L. Brocq, vient de faire paraître un important article où il traite le sujet avec cette maîtrise dont tout ce qu'il touche porte l'empreinte (1). Je sais qu'il ne trouvera point déplacé que j'expose mes opinions en regard des siennes ; notre seul et commun désir étant d'approcher la vérité de plus près.

M. Brocq cherche dans l'hypothèse d'un parasitisme local l'explication de la forme orbiculaire de la plaque peladique et de son développement excentrique. On comprend très bien l'attirance de cette hypothèse et elle a pour elle des arguments même très importants que M. Brocq ne rappelle pas. La plaque de pelade naît subitement par la chute spontanée de quarante à cinquante cheveux. Cette plaque ainsi commencée va s'accroître régulièrement par la chute des cheveux de son pourtour. Les cheveux qui tombent sont de deux types : les uns plus nombreux tombent entiers avec un bulbe plein, et ni à l'œil nu, ni au microscope, ils ne diffèrent beaucoup des cheveux caducs de toutes les alopécies et des plus banales ; mais d'autres se casseront un peu au-dessus de la peau, laissant en place leur tronçon inférieur qui a la forme massuée en haut, effilée en bas, d'un point d'exclamation d'imprimerie dont le point est le bulbe sec.

(1) Le problème des pelades. *Journal de médecine et de chir. pratique*, 25 janvier 1920.

Ce « cheveu peladique » que j'ai décrit, et figuré ici-même en 1897, et maintes fois depuis, reste pour moi le caractère absolu de toute plaque peladique en voie d'extension. La disparition du cheveu peladique autour d'une plaque dit l'arrêt de son accroissement. Et si la progression de la plaque recommence en un point, la formation de nouveaux cheveux peladiques signalera ce point de réviviscence du processus d'extension. Supposons par exemple qu'une plaque primaire de pelade soit devenue grande comme une pièce de cinq francs ou un peu plus, sa progression s'arrête ce qui est de règle, au moins sur une partie de son contour, mais très souvent on voit, sur un ou plusieurs points de la circonférence, se former un îlot de cheveux peladiques signalant un point d'extension isolé sur le pourtour de la plaque primitive, ce qui changera sa forme orbiculaire par l'adjonction d'une ou plusieurs encoches déformantes. Tout cela, qui s'expliquerait aisément dans l'hypothèse d'un parasitisme local, ne s'explique aussi commodément par aucune autre théorie.

Enfin l'extension de la plaque s'arrête, une repousse de duvet se produit, soit au centre, plus souvent sous la forme d'un anneau autour d'un centre qui reste nu, et l'on pense de suite à certains cercles trichophytiques de la peau glabre dont le centre reprend un épiderme sain alors que sa périphérie s'étend toujours parce que le parasite vivant s'y cantonne. Et de même, dans la plaque peladique, cette repousse de cheveux follets en cercle peut se produire alors que l'extension de la plaque se poursuit, signalée par un cerne de cheveux peladiques tronqués et massués.

D'autres fois on peut voir des plaques peladiques s'allonger en haut pendant qu'elles se repeuplent en bas de nouveaux cheveux, (plaques migrantes) et ainsi la tache peladique finira par guérir en un point très différent de celui où elle était née, à quatre centimètres de là et davantage.

Tout ceci s'expliquerait très naturellement par la théorie parasitaire, difficilement par d'autres mécanismes que celui-là. Mais ce n'est pas tout : la plaque à elle seule peut constituer toute la maladie ; elle guérit et tout disparaît. Mais souvent il n'en est pas ainsi. Une plaque primaire ayant évolué comme nous venons de le dire, environ six semaines après elle une série de plaques semblables peut apparaître, en des points d'ailleurs quelconques, et chacune de ces plaques va copier la première en tous points. Enfin, après un nouveau temps qu'on pourrait dire « d'incuba-

tion » les plaques vont encore se multiplier et tendre à constituer une pelade décalvante. Ainsi, tout se passe comme on le voit dans des teignes tondantes mal traitées, quand se forment des plaques nouvelles essaimées de la première. Ce qui complète la ressemblance avec les maladies parasitaires, c'est que parmi ces plaques secondes il est fréquent d'en voir deux situées presque côte à côte et dont l'une s'étend alors que sa voisine s'arrête ou rétrocède et marche vers la guérison. Quelle théorie autre que la théorie parasitaire explique un tel processus ? Et comment admettre que la cause supposée interne et générale de la pelade puisse permettre à une plaque de s'étendre alors que sa voisine, toute proche, guérit à quelques centimètres de distance ; tandis que nous voyons tous les jours un furoncle naître à côté d'un autre qui s'éteint. Et ce ne sont pas là des faits rares dans la pelade, on peut presque dire qu'ils sont communs.

Mais je veux poursuivre et exposer ici un fait que je puis certifier et qui rencontrera certainement beaucoup d'incrédules, car il est nouveau. J'ai attendu de l'avoir vérifié à plusieurs reprises pour l'énoncer, en sorte que je l'affirme de la façon la plus catégorique et la plus formelle. Le voici :

J'ai dit qu'après une plaque première suivie d'un temps de repos apparent, on voit souvent surgir plusieurs plaques secondes, puis après quelques semaines encore, une multitude de plaques nouvelles très petites, que couvrirait chacune le bout du doigt, et c'est alors qu'on voit la pelade marcher vers la décalvante. Eh bien, à ce moment précis, où se forment partout de petites plaques nouvelles, je certifie que chacune d'elles, avant la déglabration, est signalée par une tache érythémateuse d'un rose-orangé et de la dimension qu'aura la plaque si on l'épile doucement entre ses doigts ; chacune de ces taches ayant à peu près la dimension, l'aspect et la couleur des taches de la roséole syphilitique secondaire.

Pour bien observer ce phénomène, il est essentiel d'examiner le malade juste au bon moment, car cet érythème paraît à peu près aussi fugace que peut l'être la roséole spécifique elle-même et aussi peu marqué. En outre il faut l'observer sur un cuir chevelu d'homme à cheveux courts, car les cheveux longs le dissimulent. Mais quand on l'a une fois remarqué, il est saisissant. On compte les taches, on les voit, et aucune déglabration ne les signale encore, mais si on essaie la résistance des cheveux à leur

niveau, on épilera sans effort et sans douleur les cheveux qui les recouvrent, alors que les cheveux voisins qui ne sont pas situés sur des taches pareilles résisteront tous.

Cette « roséole peladique » que je connais depuis cinq ou six ans environ et que j'ai pu montrer à plusieurs de mes élèves est un phénomène rare et passager que j'ai observé une dizaine de fois en tout sur des milliers de malades, mais que je certifie exact.

Et bien entendu, j'élimine l'erreur d'une alopécie spécifique, en clairières, concomitante, ou que j'aurais prise à tort pour de la pelade. Il s'agissait bien de pelade et non de syphilis secondaire quoique l'alopécie en clairières de la syphilis puisse elle aussi se produire au niveau de taches érythémateuses analogues à celles dont je parle.

Voilà certes, des faits impressionnants en ce qui concerne l'étiologie parasitaire de la pelade, et à mon avis bien plus démonstratifs, si l'on peut dire, que la ressemblance très superficielle des plaques peladiques avec les plaques alopéciques que peuvent déterminer au-dessus d'elles ou autour d'elles certaines lésions microbiennes : furoncles, abcès périfuronculeux, ou impétigos. La ressemblance de ces alopécies hétérogènes avec la pelade me paraît, je dois le dire, tout à fait supposée et artificielle.

L'impétigo streptococcique, à croûte mielleuse, quand cette croûte demeure longtemps sur place (environ trois semaines) enlève, en tombant, les cheveux qui s'y trouvent feutrés. Mais ces plaques alopéciques ont toute la dimension d'une phlyctène d'impétigo, ne sont jamais extensives, elles ne sont jamais durables, la repousse est immédiate, et souvent, au moment même où la croûte tombe, on aperçoit déjà les cheveux nouveaux.

Un furoncle tue définitivement le ou les cheveux qui le centrent, et, autour de lui, tombe souvent une couronne de cheveux tués sur place et que le doigt épile sans résistance. Mais c'est bien à tort, à mon avis que l'on confondrait ces cheveux caducs avec les cheveux peladiques. Je me chargerais sans peine, à l'œil nu où à la loupe, d'en faire le diagnostic différentiel et de dire celui qui provient de la circonférence d'une plaque de pelade et celui qui est tombé autour d'un furoncle ; le premier ayant la forme classique du cheveu massué ou du cheveu mort à bulbe sec et blanc, l'autre, celui du furoncle, terminé en bas par une crosse incurvée et un bulbe noir.

Autour du furoncle passé, la repousse est fort lente, elle peut demander un an et plus, celle de l'impétigo ne demande pas plus de six semaines. Tous ces faits me semblent de tous points incomparables aux faits qu'on observe dans la pelade, et j'en dirais autant pour le cheveu tué par un traumatisme contondant, et de même pour le cheveu qui tombe par décollement au-dessus d'un abcès furonculeux, d'un phlegmon du cuir chevelu ou d'un hématôme.

A mon avis, la plaque de pelade avec sa bordure de cheveux classique est un type morbide dont la symptomatique est constante, particulière, spéciale à elle, et dont aucun des autres types alopéciques que nous connaissons ne peut être rapproché. Un seul fait, un seul, pourrait y être comparé. Lorsqu'on détermine une plaque d'alopécie locale un peu incomplète par le moyen des rayons X, en faisant absorber au cuir chevelu une dose de quatre unités H environ, on crée artificiellement l'apparence objective d'une plaque de pelade, au point que j'ai pu voir d'excellents dermatologistes s'y tromper.

Même alopécie totale au centre, même bordure de cheveux massués au pourtour, et de cheveux si exactement « peladiques » que ni l'œil ni le microscope ne peuvent souvent faire entre eux de différence. C'est la même forme des cheveux, la même couleur brun-puce, la même atrophie progressive de haut en bas et le même bulbe plein et blanc.

Ne concluons rien de cela quant à l'étiologie de la pelade ; la seule chose qu'on puisse affirmer avec certitude c'est que le cheveu peladique, à l'œil nu et au microscope est essentiellement différent du cheveu caduc de l'impétigo, du furoncle ou de l'abcès furonculeux, tandis que le cheveu peladique ne saurait être différencié ni à l'œil nu, ni au microscope, du cheveu touché par une application de rayons X normale, un peu faible.

*
* *

Si la pelade se conduisait toujours ainsi que nous l'avons dit plus haut, les opinions à son sujet seraient moins contradictoires ; mais il n'en est pas ainsi.

Il existe un autre type peladique dont on pourrait faire, sans grand artifice de discours, un tableau très différent ; c'est celui qu'avait décrit Celse (*de re Medica*) sous le nom grec d'Ophiasis. Normalement cette pelade commence à la nuque par une plaque

médiane ou deux plaques latérales symétriques, chacune extensive. Bientôt elles se soudent, découpant en arceaux les cheveux de la nuque ; d'autres plaques se forment de part et d'autre des premières, au-dessus des oreilles, parfois même jusqu'au front, attaquant le cuir chevelu par ses bords, quelquefois jusqu'à le réduire aux proportions d'une calotte ecclésiastique.

Nombre de pelades, surtout chez l'enfant, sans reproduire jusqu'au bout ce schéma, appartiennent avec évidence au même type général.

Ici nous n'avons plus la disposition fantaisiste et quelconque des plaques de la pelade que nous avons décrite d'abord, nous avons au contraire un type d'une régularité évidente, excluant par le fait même l'hypothèse d'une maladie microbienne, parasitaire exogène. Sans doute ce type qui apparaît comme tracé au compas et épilé à la pince ne dessine aucun trajet nerveux et reste inexplicable en soi, mais ce dont tout le monde conviendra c'est que même par hasard, une maladie microbienne ne pourrait dessiner une figure topographique aussi régulière et symétrique. Alors la conclusion serait donc qu'il y a deux pelades : l'une exogène et parasitaire, l'autre endogène *dite* nerveuse.

Admettons pour un moment cette idée. Mais aussitôt surgit un monde d'objections. On peut dire à la vérité que dans le second type (pelade ophiasique) les plaques sont plus lisses, plus éburnées, moins grasses que dans le premier (pelade séborrhéique) : que dans ce même type ophiasique on peut observer des bouquets isolés de cheveux restés solides sur le pourtour des plaques, ce que la plaque de type séborrhéique ne montre jamais ; que sur la région occipitale l'infection séborrhéique des follicules manque presque constamment, et tout cela ferait autant de signes différentiels entre les deux pelades.

Néanmoins pour peu que l'observateur (souvent passionné malgré lui) conserve son sens clinique intact, ce que je n'ai pas toujours su faire moi-même, il observera que les deux pelades sont, en pratique, souvent si indistinctes, qu'il ne saurait à laquelle des deux rattacher un cas donné ; que toutes deux montrent le cheveu peladique en point d'exclamation ; et que tel cas qui a débuté comme l'ophiasis déterminera finalement ses plaques secondes en tous lieux.

Certains cas bien typiques permettraient de créer deux types cliniques opposés, mais des faits, en quantité, viennent se mettre

en travers de cette classification : les plaques glabres des deux types ne diffèrent que par quelques symptômes qui ne se montrent pas toujours; les symptômes capitaux, dans les deux types, restent les mêmes.

Et si l'une de ces deux pelades au moins se montrait contagieuse, il y aurait là un élément capital de différenciation, mais la non-contagion de la pelade à quelque type qu'elle appartienne, paraît désormais un fait patent et indiscutable. Il fallait confondre, dans le cadre de la pelade, toutes les plaques alopéciques post-impétigineuses et post-furonculeuses pour dire avec Tenneson que la pelade est « contagieuse et épidémique comme la rougeole » ou bien être aveuglé comme le fut ma génération, Feulard en tête, par la survivance de l'enseignement de Bazin. Admettre la pelade contagieuse nous paraît désormais une erreur clinique indéfendable. Déhu l'a dit d'un mot lapidaire : « Vraies épidémies de fausse pelade (impétigo, furonculose, etc.) ou fausses épidémies de vraie pelade. » Cliniquement la pelade n'est pas transmissible, n'est pas contagieuse. Cela est un fait que la clinique semble désormais pouvoir certifier.

Est-ce à dire qu'on ne rencontrera pas de temps à autre quelque concomitance étrange ? Encore l'an passé, j'ai suivi, chez deux vieux époux, deux pelades certaines, d'ailleurs l'une et l'autre du type ophiasique. Ces faits observés par quelques auteurs sont si rares que j'ai attendu dix ans et plus entre les deux dernières observations que j'en ai pu faire. Dans ces conditions il semble bien qu'ils doivent être interprétés comme de simples faits de coïncidence. Je ne crois donc pas à la contagiosité de la pelade. Et je dois rappeler qu'après y avoir cru sur la foi de l'enseignement de mes maîtres, j'ai été des premiers à la battre en brèche (fausse épidémie de Cherbourg).

Laissons donc de côté l'hypothèse de l'origine microbienne de la pelade. Si on veut la reprendre ce sera à coups de faits expérimentaux : cultures, inoculations. C'est un sujet que j'ai assez travaillé pour pouvoir mettre en garde l'expérimentateur contre les déboires probables qui l'attendent en renouvelant ces tentatives.

Cette hypothèse mise de côté, en avons-nous une autre qui puisse nous séduire. La théorie throphonévrotique et dystrophique exposée par M. Brocq (qui d'ailleurs ne s'en satisfait point) s'appuierait sur toute une série d'arguments dont pas un ne me

semble admissible sans discussion. Je les passerai brièvement en revue, mais il est d'abord un élément de la cause que nous ne pouvons laisser dans l'ombre, c'est que jamais la pelade, même du type ophiasique, c'est-à-dire symétrique et régulière ne dessine un territoire nerveux, comme le fait le zona ophtalmique par exemple. Non seulement elle est, on peut dire toujours bilatérale, mais sa distribution ne coïncide absolument pas avec une distribution nerveuse connue. Sa symétrie et sa bilatéralité supposeraient une origine nerveuse centrale, et comment l'action de ce centre pourrait-elle s'exercer à l'encontre de la distribution des nerfs connus de la région. Il faudrait donc invoquer la théorie métamérique encore si nuageuse.

J'ai observé chez l'animal un fait que je demande à citer. Un chien courant perdu en forêt dans une chasse à courre est retrouvé le lendemain après une nuit passée dans la neige, demi mort et paralysé de l'arrière-train. Il guérit mais son poil tombe suivant deux bandes qui partent de l'échancrure sciatique et suivent le sciatique et le sciatique poplité externe jusqu'aux doigts. La bande alopécique avait deux centimètres de large en haut, un centimètre en bas, mais elle dessinait le nerf d'un bout à l'autre du membre inférieur. S'il en était ainsi dans la pelade elle devrait suivre au moins quelquefois la distribution du plexus cervical superficiel ce qu'on ne voit jamais. Ainsi donc la doctrine trophonévrotique de la pelade manque de sa base principale. La pelade ne suit jamais la forme et la répartition nerveuse de la région.

Ceci dit examinons les arguments sur lesquelles on a appuyé cette théorie :

Comme symptôme nerveux on a cité le prurit observé par le malade au niveau des plaques peladiques avant leur naissance. Le fait est certain mais très irrégulier, et que prouve-t-il ? on l'observe aussi bien au niveau des plaques de tondante.

On a invoqué ce fait que les toniques généraux, le repos physique et mental guérissaient les pelades graves. C'est un fait que je n'ai pas vérifié.

On invoque les expériences de Max Joseph et de Mibelli qui auraient reproduit chez l'animal des plaques alopéciques par l'attrition du ganglion cervical inférieur du grand sympathique. Mais ces expériences toujours rappelées, jamais reproduites, me sont très suspectes. Sur le chat et sur le chien beaucoup de trau-

matismes opératoires s'accompagnent de plaques d'épilation qu'on n'a pas voulues.

Je n'ai jamais vu la pelade accompagner ni zona, ni paralysie faciale, ni épilepsie, ni chorée. Par contre j'ai vu à bien des reprises la pelade prendre pour point de départ une touffe de cheveux décolorés. L'association de l'alopécie au vitiligo était pour Cazenave constante, au point qu'il les confondait sous le même nom. C'est, il me semble, une erreur de fait, mais leur association est possible, je crois la pelade et le vitiligo plus proches parents, plus consanguins qu'on ne le laisse entendre aujourd'hui. Mais comme on ignore tout du vitiligo, cela ne nous fournit pas grande lumière.

La pelade fait certainement partie du complexus symptomatique de la maladie de Basedow. J'ai vu peu de Basedowiens et parmi eux, les seuls qui étaient peladiques avaient des raisons de me venir voir. Le goitre exophtalmique peut d'ailleurs se passer de pelade comme de goître et d'exophtalmie. Comment faire entrer ces faits dans la discussion, tant qu'on connaîtra aussi mal l'étiologie du Basedowisme?

Quant aux pelades observées après de grands traumatismes nerveux, Dieu sait si les traumatismes de ce genre ont manqué pendant la guerre, et cela sans augmenter pourtant le nombre de pelades d'une façon sensible. Ce sont là de ces facteurs étiologiques toujours invoqués, non démontrés, à propos de cas rares qui dans le tableau général de la pelade ne représentent pas 1 o/o. Même dans ces cas le traumatisme peut n'avoir été qu'une coïncidence.

Je n'ai jamais observé qu'un seul fait où cette étiologie put être invoquée : un cas de *defluvium capillorum*, alopécie totale d'emblée, *sans plaques*, débutant chez une enfant de 13 ans attaquée et violée sur un grand chemin, quinze jours avant. Mais la repousse a suivi spontanément et sans délai. Restent les cas obscurs de pelade héréditaire. Il y a vraiment quelques familles peladiques dans lesquelles j'ai vu deux et trois générations frappées de pelade à leur tour. Mais il faut se garder de compter parmi ces faits rares de pelade *héréditaire*, les cas beaucoup plus fréquents de pelade *familiale* où l'on retrouve une atteinte ancienne de pelade chez des cousins germains ou des collatéraux éloignés, à moins qu'il n'y ait, aux cas envisagés, une commune souche peladique reconnue, car la pelade est trop fréquente pour

qu'une façon inverse de procéder ne mélange pas, aux cas où l'hérédité paraît certaine, de simples cas de coïncidence.

A propos de la courbe faite d'après plusieurs centaines de peladiques pour juger de la fréquence de la pelade suivant l'âge, j'ai signalé ce fait qu'elle est notablement plus fréquente chez la femme entre 48-53 ans. L'influence causale de la ménopause paraît donc sûre, mais c'est encore là un fait d'interprétation incertaine et qui s'applique à peu de cas. Reste encore la théorie de l'origine réflexe de la pelade : j'ai vu trois cas de pelade occipito-latérale et unilatérale en concomitance avec les accidents causés par l'éruption difficile et tardive de la dent de sagesse inférieure, enclavée entre la dernière grosse molaire et la branche montante du maxillaire inférieur. Dans deux de ces cas, les accidents étaient sérieux, avec trismus, contracture unilatérale des muscles du cou, larmoiement du même côté, empâtement et œdème analogue à ce qu'on observe au début d'un phlegmon non collecté ; donc avec des symptômes graves auxquels on ne pouvait se méprendre. Ce sont là les seuls cas où la théorie de la pelade réflexe d'origine dentaire de Jacquet m'ait paru vérifiée. Ce sont d'ailleurs les premiers qu'il ait vus, ceux qui ont donné lieu de sa part à une théorie qui fut ensuite de plus en plus extensive.

Cette théorie de la pelade dentaire, du vivant même de Jacquet je l'ai discutée longuement et abondamment dans plusieurs article de *La Clinique* (1913). Je n'ai vraiment rien à ajouter. Avec le respect qu'on doit à la mémoire d'un ami et à son œuvre, je ne puis pas ne pas dire que cette théorie de la pelade me paraît du groupe des théories malassises, groupe auquel je joindrais ma théorie microbienne de la pelade de 1897. Si j'étais juge d'elles actuellement, je les renverrais dos à dos.

L'œuvre de Jacquet a été utile, excellente même, lorsqu'il s'est élevé de toute sa force contre l'idée de la contagion de la pelade. Il nous a débarrassé tous et enfin, du poids mort qu'avaient apporté à ce sujet l'enseignement fâcheux de Bazin.

De tous les signes qu'on peut, dans la pelade, rattacher à une origine nerveuse, je ne retiendrai ni les troubles de la sensibilité, ni les troubles de la sécrétion sudorale que je n'ai jamais vérifiés. Il n'y en a qu'un qui reste c'est *l'hypotonie* que Jacquet a si magistralement observée et décrite. C'est dans les pelades graves et ordinairement incurables, partiellement au moins, qu'on

observe cette peau replète ou flaccide, mobile sur les tissus sous-jacents, qui est identique pour moi au flétrissement de la peau sénile. C'est un vieillissement prématuré, et aussi définitif que la sénescence normale due à l'âge. Ce phénomène constitue à lui seul un type peladique très caractérisé que la clinique aurait dû signaler depuis longtemps, semble-t-il, car certains malades le présentent avec un degré d'évidence incroyable. Et cependant personne de nous ne l'avait mis en relief avant Jacquet. Il semble bien que dans un tel phénomène, l'innervation sympathique doive être en cause, on ne se l'expliquerait pas autrement. C'est, à mon avis, le seul argument indiscutable de la théorie trophonévrotique. Mais ce symptôme reste encore rare dans l'ensemble des cas de pelade, on le rencontre une fois sur 30 environ. Et le pire c'est qu'il est aisé d'en rencontrer des cas extrêmement marqués qui ne s'accompagnent pas de pelade.

*
* *

Lorsqu'on envisage l'ensemble des faits ainsi rappelés, que reste-t-il comme théorie étiologique possible de la pelade ? Il n'en reste aucune. La pelade apparaît comme un syndrome très particulier, symptomatiquement assez uniforme, mais qu'on peut observer :

1° Parmi les accidents de l'éruption tardive de la dent de sagesse ;

2° Parmi les accidents du goître exophtalmique ;

3° Ou annexé au vitiligo ;

4° On l'observe assez souvent chez la femme autour de l'époque de la ménopause ;

5° Enfin la pelade héréditaire s'observe dans quelques familles très rares.

Mais tout cela, dans l'ensemble des cas de pelade, ne représente que quelques faits isolés en face des cas innombrables auxquels on ne saurait attribuer actuellement aucune étiologie raisonnable.

Ainsi la *théorie microbienne* serait inapplicable à un grand nombre de cas si l'on admet l'unicité de la pelade (et l'idée de la dualité peladique, nous l'avons vu, se heurte à de graves difficultés cliniques). En outre la pelade n'est pas contagieuse.

La *théorie nerveuse* ne peut vraiment s'appliquer quant à présent, avec sincérité, qu'à un nombre restreint de faits et de

cas. L'expérimentation tentée sur l'animal est sujette à caution.

C'est en observant les impasses où nous avaient successivement conduites les théories si diverses émises sur le sujet que nous fûmes forcé de chercher une autre voie.

Entre tous les services que Jacquet nous a rendus, doit être compté celui de nous avoir fait examiner avec soin la dentition des malades. C'est ce que nous ne savions pas faire, c'est ce que très peu de médecins savent faire encore ; et cela est pourtant très important. A mon avis, Jacquet a vu entre les maladies de l'appareil maxillo-dentaire et la pelade des rapports qui n'existent pas, en dehors de cas très rares et caractérisés qui lui ont servi de modèles. Il y a cru voir l'influence des maladies dentaires et gingivales sur l'apparition des plaques peladiques ; et cela je n'ai jamais pu le constater hormis dans les trois cas de troubles graves d'éruption de la dent de sagesse que je relatais plus haut.

Mais en examinant chaque fois la dentition de mes peladiques, je n'ai pas pu ne pas m'apercevoir des troubles osseux multiples dont la dentition des peladiques porte souvent témoignage. Voici les principales lésions squelettiques qu'on trouve au-dessous de la pelade : Il y a d'abord les difformités crâniennes énormes comme celles que j'ai figurées dans ma *Dermatologie topographique* (fig. 103) des crânes natiformes, des crânes à scissure frontale visible, etc., mais ces lésions sont rares et trop évidentes d'elles-mêmes pour que j'y insiste. Bien plus fréquentes sont les altérations squelettiques qu'on ne remarque pas quand on n'a pas l'attention suffisamment attirée sur elles : le profil creux, en croissant de lune, et le prognathisme de la mâchoire inférieure qui aide pour une part à le constituer ; ou bien le prognathisme de la mâchoire supérieure qui permet de passer le doigt entre les incisives des deux mâchoires fermées. Et toutes les irrégularités de forme des maxillaires eux-mêmes : le fer à cheval que dessine la mâchoire supérieure doit être large et bien régulier, plus étroit il fait le palais ogival. Et puis le plan dentaire des deux mâchoires doit être horizontal, il peut ne pas l'être et les dents serrées laisser, ici ou là, sur les régions latérales, un espace où passerait quelquefois jusqu'à un crayon.

Ce n'est pas tout : le système dentaire tout entier peut être difforme ou entaché de difformités isolées variables. Toutes ont une importance. Et d'abord les malformations dans le nombre des

dents : Tantôt on trouve des incisives en surnombre parce que les dents de lait ne sont pas tombées ; tantôt en nombre insuffisant parce que les incisives latérales de 2e dentition ne sont pas sorties. Il peut y avoir d'étranges vices dans leur disposition : on en peut voir qui ont poussé en dehors ou en dedans de leur place normale et jusqu'en plein palais. D'autres comme les incisives présenteront en avant leur bord latéral au lieu de leur surface plane. Et tout cela n'est rien encore à côté des altérations morphologiques que les dents des peladiques peuvent présenter, et d'abord toute la gamme des dents striées, des dents grêlées, des dents d'Hutchinson, des dents en tournevis, et jusqu'à des formes monstrueuses comme les incisives devenues coniques, les canines en forme de cylindre creux, etc. Et je ne compte pas les opalescences ou taches blanches dentaires dont la signification est moins précise.

Quant aux molaires leurs modifications cuspidiennes sont sans nombre, la plus fréquente constituée par la non-formation de l'émail qui fait les cuspides rocheuses, les dents aux cuspides effilées en trayons de vache, les dents à cinq cuspides — en fleur double. Et je mentionnerai à peine la plus fréquente de ces altérations morphologiques « l'éminence mamillaire » qui est le rudiment d'une cinquième cuspide à la face interne de la première grosse molaire supérieure.

Il y a encore quelques médecins qui persistent à considérer ces malformations comme indifférentes, mais je ne crois pas que parmi eux on puisse désormais rencontrer ni un dermatologiste ni un syphiligraphe. Quand on réfléchit à la permanence morphologique du squelette, à la rareté de ses aberrations morphologiques, on n'est pas tenté de négliger ces malfaçons qui, faites sans exception pendant la vie intra-utérine, indiquent un trouble tératologique de l'embryon ou un état morbide des progéniteurs au moment de la conception, ou de la mère au début de la gestation.

En recherchant donc les lésions dentaires ou gingivales décrites par Jacquet comme origine fréquente de la pelade c'est tout cela que j'ai observé et je puis bien dire que pas une semaine ne se passe sans que je fasse remarquer à ceux qui m'entourent la coïncidence de ces malformations avec la pelade.

Lorsque j'ai, pour cent cas de pelade, le pourcentage des lésions squelettiques de la face ou des mâchoires, j'ai toujours sous la main cent cas de teigne tondante à l'Ecole Lailler pour me servir

de témoins. L'école est toujours pleine et les enfants se renouvellent partiellement de semaine en semaine. Non seulement j'ai toujours cent cas témoins, mais ce ne sont pas toujours les mêmes. J'ai donc recherché ces malformations chez les teigneux, et bien qu'il n'y ait pas d'incompatibilité entre les teignes et la syphilis héréditaire, ces mêmes malformations existent chez eux bien plus exceptionnellement et avec une fréquence plus de moitié moindre.

Depuis Hutchinson, Besnier, Fournier surtout, nous savons tous le sens qu'il faut attribuer à ces malformations et, sans dire que la syphilis seule puisse en être cause, tous les dermatologistes savent désormais qu'elle en est la cause principale. Je ne veux pas dire autre chose. Je ne prétends pas que la syphilis, ou très ancienne ou héréditaire, soit la seule cause de la pelade, je ne le crois même pas, mais ce que je crois et dont on peut soi-même faire la preuve c'est que la syphilis est à l'origine du plus grand nombre des cas de pelade au moins de l'enfance et de l'adolescence, et combien de fois m'est-il arrivé de pratiquer la séro-réaction des enfants peladiques, parce que je ne leur trouvais aucun stigmate osseux ou dentaire et de trouver cette réaction demi-positive comme habituellement chez les hérédo.

Aujourd'hui même et j'allonge mon texte de cette note, une jeune femme de 20 ans, enceinte de 8 mois m'est conduite par son mari pour une pelade récidivante, je ne lui trouve aucun stigmate, je m'enquiers de ses frères et sœurs, un seul mort-né avant elle, quand son mari profite de ce que sa femme ne comprend pas le français pour me dire qu'elle est hérédo et que son père se meurt de tabès.

L'opinion que j'émets ici, je ne voudrais pas du tout la voir immédiatement discutée ; c'est inutile. J'ai attendu, en travaillant, des années avant de la formuler nettement comme je le fais ici. On pourra bien surseoir quelques mois, ne fut-ce que le temps d'amasser pour elle ou contre elle des arguments ou des objections. Une opinion formulée après des années a le temps d'attendre, et que valent des discussions immédiates sur des sujets qu'on n'a pas pris le temps d'instruire. Une contradiction *a priori* ne coûte guère à son auteur, mais elle ne lui rapporte non plus rien qui vaille. Il faut une étude recueillie avant toute discussion scientifique.

*
* *

Je ne dirai qu'un mot du traitement de la pelade : le traitement opothérapique dans la pelade de la ménopause et le goitre exophtalmique m'a *paru* utile ; de même l'ablation, même chirurgicale, de la dent de sagesse s'impose dans la pelade qui peut accompagner une éruption tardive de cette dent.

Mais dans la pelade banale de l'enfance et de l'adolescence je ne compte plus les cas dans lesquels le sirop de Gibert ou ses analogues m'ont donné des succès éclatants. Je recommande de toutes mes forces ce traitement, non seulement dans les cas où l'on sera sûr d'une syphilis paternelle, mais dans les cas même où l'on soupçonnera le fait sans pouvoir s'en assurer. Je n'ai pas vu un seul cas où ces médicaments, même dans l'incertitude du diagnostic, aient semblé nuire et j'en ai vu, par douzaine, où leurs résultats sur la pelade et sur l'état général du malade ont été vraiment prodigieux. Même s'il donne de prompts résultats ce traitement sera longuement poursuivi, on le comprend.

Un second point du traitement de la pelade sur lequel je voudrais attirer l'attention est le suivant : Dans une pelade quelconque, le plus souvent le médecin traite seulement les plaques et à mesure qu'elles surviennent. Très vite il lui arrive ainsi d'être débordé par les événements.

Dans toute pelade extensive je considère comme moins utile de traiter les parties malades que les parties saines. La clinique montre qu'on le peut heureusement et qu'on arrive dans bien des cas à limiter une pelade dont la gravité n'avait pas cessé de s'accroître, jusqu'à l'emploi par exemple de l'huile de cade sur la tête entière. C'est à mon sens, le meilleur médicament à employer dans ces cas et le plus fidèle.

Pour le traitement des plaques, avec Unna, Hallopeau et quelques autres, je crois que le topique le plus actif est l'acide chrysophanique qu'il faut essayer d'abord dilué au 1/100 dans le chloroforme.

En résumé : 1° Aucune doctrine étiologique de la pelade ne peut se soutenir sans artifice.

2° La pelade paraît un syndrome : on l'observe héréditaire dans quelques familles : ou en connexion avec le vitiligo ou avec le goitre exophtalmique : ou chez la femme comme accident précoce ou tardif de la ménopause : ou chez l'adulte en rapport avec l'éruption tardive difficile de la dent de sagesse.

3° En regard de ces cas rares, on peut se rendre compte par une étude clinique et expérimentale longtemps poursuivie, du nombre de peladiques qui sont des syphilitiques anciens (Fournier) ou surtout des hérédo-syphilitiques plus ou moins larvés. Le traitement mercuriel longtemps continué confirme par ses effets cette constatation.

NOTE SUR QUATRE CAS D'ACRODERMATITE SUPPURATIVE CONTINUE D'HALLOPEAU

Par E. BODIN

Professeur à l'École de médecine de Rennes.

J'ai simplement pour but dans cette note de relater l'histoire clinique de quatre cas d'acrodermatite suppurative continue d'Hallopeau et d'apporter ainsi des faits d'observation susceptibles de servir à la connaissance de ce groupe dermatologique intéressant mais encore très mystérieux.

Voici d'abord une observation dans laquelle il est indéniable qu'une relation étroite existe entre l'éruption et les fonctions menstruelles :

Observation I. — Mme B... 32 ans, examinée le 16 septembre 1919, présente à la main droite des lésions exactement localisées à la région palmaire moyenne, offrant l'aspect d'un placard irrégulier, à contours assez nets, de 3 à 5 centimètres de diamètre environ.

Toute l'étendue de ce placard est rouge, et son aspect varie selon les parties que l'on examine. Au centre, il est recouvert de squames larges, peu épaisses, irrégulières et entre lesquelles on voit des fissures plus ou moins profondes.

A la périphérie, les squames persistent mais elles sont moins nombreuses et entre elles on voit des éléments pustuleux de 2 à 3 millimètres de diamètre, de forme généralement arrondie et dont le caractère le plus remarquable est d'être absolument plates, enchassées dans l'épiderme et sans saillie d'aucune sorte. A leur rupture ces pustules ne laissent pas d'ulcération mais seulement un soulèvement épidermique en collerette qui s'étend et donne naissance aux squames.

Ces pustules se forment en 24 heures, d'après les indications très précises de la malade, et leur apparition est précédée de sensations de picotements, de brûlure assez vives.

Leur évolution se fait en 10-12 jours environ, puis la desquamation diminue et disparaît, de telle sorte qu'en une quinzaine à peu près la peau redevient sensiblement normale, restant seulement plus rouge que dans les régions voisines.

Cette éruption est exclusivement localisée à la paume de la main droite, elle n'a jamais envahi les doigts qui sont sains ainsi que les ongles ; elle n'est jamais apparue à la main gauche, ni aux pieds.

A la main droite, les groupes musculaires sont normaux, sans atrophie, les diverses sensibilités au contact, à la température, à la douleur sont normales.

Il y a exactement 10 ans que la maladie a débuté et, depuis, l'érup-

tion palmaire se produit avec une régularité remarquable à chaque époque menstruelle, au moment où apparaît l'écoulement sanguin, de telle sorte qu'entre chaque poussée éruptive il n'y a que quelques jours d'intervalle.

Depuis quelque temps même cet intervalle est très réduit, les poussées devenant de plus en plus intenses et la peau ne reprenant ses caractères à peu près normaux que 18 à 20 jours après l'éclosion des pustules.

Au cours de ces dix années, Mme B... a eu 5 grossesses, toutes terminées heureusement et pendant toute la durée de la gestation aucune éruption ne s'est produite, ainsi que pendant les périodes d'allaitement dans lesquelles les règles faisaient défaut. Pendant tout le temps de la puerpéralité la peau de la main droite a donc été absolument saine.

L'examen de la peau et des viscères ne révèle rien chez Mme B... toutes les fonctions s'accomplissent bien ; on peut simplement noter que les règles sont abondantes, mais non douloureuses et toujours régulières. On relève de plus une sensibilité très vive, un nervosisme certain, sans qu'il y ait eu jamais d'accidents d'ordre névropathique.

Rien de particulier dans les antécédents personnels. Les 5 grossesses ont donné 5 enfants vivants et bien portants actuellement. Mme B... n'a jamais eu de maladies graves, elle ne signale aucune affection cutanée, elle n'en connaît pas dans sa famille et elle n'a rien relevé qui puisse expliquer l'origine de l'éruption récidivante dont elle souffre.

Tous les traitements tentés par elle jusqu'ici sont restés sans résultat : pansements humides antiseptiques ou calmants, applications iodées, pommades nombreuses et diverses.

Ce n'est pas la première fois que la coïncidence des poussées éruptives avec le flux menstruel a été notée dans ces acrodermatites. Carle l'a observée notamment dans une très intéressante observation publiée en 1902 dans les *Annales de Dermatologie*.

Les lésions étaient alors localisées à un seul doigt et pendant trois années consécutives l'apparition des pustules accompagna l'hémorrhagie cataméniale avec une régularité parfaite.

De pareils faits montrent que les fonctions menstruelles peuvent intervenir dans la genèse de ces réactions cutanées à type pustuleux. Il nous est d'ailleurs impossible d'aller pour le moment au delà de cette simple constatation.

Très différent de l'observation précédente se montre le cas suivant pour lequel on peut admettre que des traumatismes répétés ont peut-être joué un certain rôle.

Observation II. — C... 45 ans. Tailleur de pierres. Examiné le 3 mai 1919.

Les lésions siègent à l'index de la main gauche sur la face palmaire, le bord externe et la face dorsale de la 1re phalange. Elles s'arrêtent du côté palmaire suivant un bord très net au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne.

Sur toute leur étendue les parties atteintes sont rouges et recouvertes de squames larges et irrégulières, assez épaisses par places et offrant alors un aspect croûteux.

Quand on examine la zone périphérique de ce placard éruptif, on y distingue de petites pustules blanchâtres, enchassées dans l'épiderme, arrondies, de 1 millimètre de diamètre environ, et absolument plates.

Le malade indique très nettement que ce sont ces pustules qui sont l'élément essentiel de la maladie, qu'elles sont plus ou moins nombreuses, et que souvent elles se réunissent pour former de véritables lacs purulents, aplatis, irréguliers, pouvant atteindre jusqu'à 1 millimètre de diamètre.

L'évolution des pustules dure huit jours à peu près ; au début, quand elles apparaissent, des sensations de picotements de lancements assez vifs se produisent, puis elles cessent quand le pus est collecté. Après rupture les pustules ne laissent pas d'ulcération mais seulement des squames.

Sur la main gauche les autres doigts et la région palmaire sont indemnes, les ongles sont sains, sauf celui de l'index malade qui est épaissi, irrégulier et strié.

A la main droite, aux pieds et sur tout le reste de la surface cutanée, aucune lésion.

Il n'y a pas trace de lymphangite ni d'adénite au membre atteint. Pas d'atrophie musculaire. Les sensibilités au contact, à la température, à la douleur sont normales à la main et sur les doigts à gauche.

C... est un homme vigoureux chez qui l'examen ne révèle aucun trouble viscéral. Il précise que la maladie actuelle a commencé il y a 8 ans et il l'attribue à des traumatismes répétés par des éclats de pierre pendant son travail. D'abord est apparue une petite phlyctène purulente périunguéale, ressemblant à une tourniole qui a guéri en 15 ou 20 jours, puis qui a récidivé au bout de 3 mois et ainsi plusieurs fois de suite, avec retour à l'état tout à fait normal dans l'intervalle des poussées. Au bout de 18 mois, les poussées sont devenues plus fréquentes et plus rapprochées et les lésions se sont étendues, gagnant, dit-il, 1 centimètre par an. Ces poussées, durant 20-25 jours, se produisaient tous les mois à peu près, mais depuis un trimestre elles sont presque continuelles de telle sorte que la peau reste constamment malade.

Tous les traitements essayés ont échoué : eau d'Alibour, eau oxygénée, alcool, iode, pommades diverses, régime végétarien absolu, glycérophosphates, etc.

Dans les antécédents de cet homme on relève des ganglions strumeux suppurés de la région cervicale, qui ont laissé des cicatrices étendues et qui ont évolué en 3 poussées, l'une à 14 ans, l'autre à 18 ans, la dernière à 28 ans.

A noter plusieurs bronchites sans hémoptysies. Pas de syphilis ; pas d'éthylisme.

Il est marié, a quatre enfants bien portants dont l'aîné a seize ans.

Dans les antécédents héréditaires : père mort à 77 ans ayant eu plusieurs pleurésies, mère morte à 73 ans d'une affection gastrique ; un frère pleurétique.

Peut-on admettre qu'il s'agisse ici uniquement d'infections résultant des traumatismes répétés par éclats de pierre, souvent souillés de terre de cimetières où le malade travaille fréquemment ?

Il est possible que de semblables infections microbiennes soient intervenues. Toutefois je ferai remarquer que la longue durée de la dermatose, la régularité des poussées, la localisation des lésions, l'absence de tout phénomène concomitant de lymphangite ou d'adénite, de toute lésion voisine de pyodermite, sont des caractères très spéciaux et en tous cas bien distincts de ceux des inoculations pyogènes habituelles. Il paraît plus vraisemblable de réduire en ce cas le rôle des traumatismes locaux à celui d'une condition étiologique d'ordre secondaire.

En dernier lieu, je résumerai deux observations d'acrodermatites localisées à un seul doigt chez des enfants et dont l'origine est encore plus obscure que chez les malades précédents.

Observation III. — Fillette R... 9 ans, examinée le 23 octobre 1906, pour une affection qui a débuté à l'âge de 4 ans, soit il y a 5 ans et qui a toujours été localisée au pouce droit. Sur ce doigt, se produisent tous les 20 à 30 jours des poussées éruptives entre lesquelles la *restitutio ad integrum* ne se fait jamais complètement, et dont l'origine demeure absolument mystérieuse.

Le 23 octobre 1906, au moment d'une poussée, l'éruption envahit la face palmaire et les deux faces latérales du pouce et s'arrête suivant une ligne bien nette au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. La face dorsale est indemne.

Les parties atteintes sont rouges, recouvertes de squames larges, irrégulières avec fissures assez profondes au niveau des plis. Entre ces squames on distingue de place en place des pustules blanchâtres, de 1 millimètre de diamètre, absolument plates et enchassées dans l'épiderme. En quelques points on note de petites pertes de substance arrondies, résultant de l'ouverture des pustules, à fond rosé, non ulcéré, avec bordure en collerette épidermique décollée.

L'ongle est épais, son bord libre est gondolé et toute la surface marquée de petites dépressions en pointillé. Sur les autres doigts et sur la main, aucune lésion, sauf quelques cannelures sur les ongles.

Main gauche et pieds normaux.

Les poussées éruptives ne sont pas douloureuses, elles s'accompagnent seulement d'un prurit modéré qui cesse dès que les pustules sont formées.

Cette fillette est bien développée, ses fonctions viscérales s'accomplissent bien, on note toutefois chez elle un nervosisme très marqué avec une extrême sensibilité.

Dans ses antécédents : coqueluche et rougeole qui ont été bénignes. A l'âge de 3 ans elle a été atteinte, sans cause connue, d'une affection des ongles des 2 pouces qui sont devenus épais et friables.

Traitée par moi à l'aide d'applications iodées et d'emplâtre rouge de Vidal, ces altérations unguéales ont guéri en un an et c'est après cela que l'affection du pouce droit a commencé.

Rien de particulier dans les antécédents héréditaires : nervosisme très marqué chez le père, mère très bien portante, 4 frères tous bien portants.

De 1906 à 1910 l'enfant a été revue plusieurs fois chaque année sans que la dermatose se soit modifiée. Les poussées continuent plus ou moins espacées, chacune durant 20-25 jours. Tous les traitements locaux par les topiques classiques sont restés sans résultat.

La croissance de l'enfant s'est faite normalement pendant toute cette période.

Observation IV. — Fillette A. F... 8 ans 1/2. Examinée le 13 mai 1909. Début de l'affection il y a 15 mois par une petite tourniole au pouce droit. Cette tourniole, dont la cause a échappé, s'est reproduite plusieurs fois de suite en s'étendant progressivement de telle façon que tout le doigt a été envahi jusqu'au niveau du métacarpien. Sur toute cette région la peau est rouge, amincie, recouverte de squames larges et irrégulières, avec fissures au niveau des plis. Entre ces squames existent des pustules assez nombreuses, larges de 1 à 2 millimètres, blanchâtres, enchassées dans l'épiderme et absolument plates. Ces pustules se produisent presque continuellement depuis 15 mois, elles durent 3-4 jours, puis elles se dessèchent et disparaissent sans laisser d'ulcération.

L'ongle du pouce est très altéré. Il est épaissi, incurvé, avec de profonds sillons dans le sens transversal.

Au moment des poussées, légère sensation de prurit, sans phénomènes douloureux.

Les autres doigts et la main droite sont indemnes. Aucune autre lésion cutanée.

Pas de lymphangite ni d'adénite au membre supérieur droit.

L'enfant est normalement développée, l'examen complet des organes ne révèle rien d'anormal, sauf un état de nervosisme se traduisant par une grande sensibilité, des colères fréquentes et d'une violence extrême et des palpitations. Dans les antécédents on note quelques bronchites sans gravité.

Chez les ascendants : père nerveux et asthmatique, mère migraineuse.

Tous les traitements tentés jusqu'ici, notamment par les antiseptiques, sont restés inefficaces.

Il est hors de doute que les quatre observations que je viens de résumer appartiennent bien au type clinique décrit par Hallopeau sous le nom d'*acrodermatites suppuratives continues*, pour lesquelles Audry a proposé la dénomination de phlycténoses récidivantes des extrémités et dont diverses observations ont été publiées depuis une vingtaine d'années notamment par : Hallopeau, Fréche, Audry, Carle, Danel, Hudelo et Hérisson, Croker, Mestchersky, Dubreuilh.

Ces observations suffisent pour que l'on puisse admettre aujourd'hui ce groupe clinique des acrodermatites suppuratives continues, offrant une modalité éruptive et une évolution spéciale.

Il me paraît difficile d'aller plus loin dans l'état actuel de nos connaissances, et de dire, par exemple, si ces acrodermatites représentent une entité dermatologique, ou simplement une réaction cutanée selon un type particulier, ayant une certaine autonomie, ou se rattachant, à titre de variété, à d'autres groupes de réactions cutanées dont l'origine est encore mal fixée.

Bien qu'il ne s'agisse ici que d'hypothèses, c'est cette dernière que j'adopterai, provisoirement du moins, parce qu'elle me semble le mieux en rapport avec les faits connus.

Déjà en 1903, à l'occasion d'une observation que j'ai publiée dans les *Annales de Dermatologie* sous le titre de *phlycténose récidivante des extrémités*, j'avais émis cette hypothèse d'un rapprochement possible des acrodermatites continues et de certaines formes localisées de la dermatite herpétiforme de Durhing telle que Brocq la conçoit magistralement.

Carle adoptant la même opinion, est nettement affirmatif dans ce sens, ainsi que cela ressort de sa communication à la Société de dermatologie, avril 1904, et Mestchersky s'y rallie également dans son travail de 1904.

Si l'on veut bien tenir compte de la coïncidence en plusieurs cas d'éruptions étendues de dermatite herpétiforme et d'acrodermatite pustuleuse, les deux types éruptifs se succédant ou coexistant; si l'on veut bien, d'autre part, considérer les caractères évolutifs et éruptifs généraux des acrodermatites continues, il est certain que c'est avec le groupe des dermatites herpétiformes localisées que ces acrodermatites offrent le plus d'analogie et de ressemblance.

LYMPHADÉNOME DE LA BOUCHE ET GRANULOME ALVÉOLO-DENTAIRE

Par A. NANTA

Si le lymphadénome isolé de la muqueuse buccale est assez rare (observations de Du Castel, et de Brocq, Pautrier et Fernet) cette muqueuse participe en revanche fréquemment à la néoformation lymphadénique lorsque celle-ci envahit les téguments. C'est ainsi que dans plusieurs observations de leucémie cutanée surtout dans cette curieuse forme de *lymphodermie symétrique de la face* qui donne aux malades un aspect léontiasique particulier (observations de Hallopeau et Laffitte, Buschke, Arndt, Kaposi-Kreibich, Neuberger-Pinkus), la muqueuse des lèvres, parfois celle des gencives, est infiltrée : dans quelques cas il se fait une tuméfaction indépendante, circonscrite de la muqueuse jugale ou palatine, comme dans le cas publié par nous dans ces *Annales* en 1914. Il arrive aussi qu'au cours du pseudo-syndrome de Mikulicz l'infiltration lymphomateuse des glandes salivaires et lacrymales, souvent étendue aux paupières (Hochheim) atteigne les petites glandes salivaires de la muqueuse buccale. Enfin, mentionnons la tuméfaction des gencives si fréquemment observée, si gênante parfois par son importance, et d'ailleurs si sujette à complications, qui survient au cours des diverses formes de leucémie, en particulier dans la leucémie aiguë ; quelques auteurs ont même prétendu imputer à la pyorrhée alvéolo-dentaire l'origine de l'infection ou de la réaction du système hématopoiétique qui aboutirait à la constitution du processus lymphadénique, parce qu'ils avaient remarqué la précocité des accidents gingivaux.

L'étude que nous avons faite récemment du granulome alvéolo-

dentaire (1) nous conduit à nous demander s'il n'y a pas là l'ébauche ou même le stade initial d'une hyperplasie plus diffuse capable d'atteindre et d'envahir la muqueuse voisine, en d'autres termes si le granulome alvéolo-dentaire n'est pas en relations étiologiques avec le lymphadénome de la muqueuse buccale.

Jusqu'à présent, c'est l'étude anatomique et clinique minutieuse qui a permis, à défaut de renseignements bactériologiques décisifs, d'opérer dans les maladies systématisées aux organes hématopoiétiques les dissociations nécessaires. C'est grâce à elle que le chapitre des formes lymphogranulomateuses par exemple, a été précisé et étendu, distrait de la lymphadénie classique, en attendant la découverte annoncée et chaque fois contestée, d'un agent pathogène. Et puisqu'il n'est point de détail qui soit négligeable dans de pareilles conditions, voici l'histoire d'une lésion minime, au premier abord, au point de vue clinique, mais curieuse cependant au point de vue histologique, plus instructive en somme que ne le comportent son titre et sa définition, et qui nous montrera peut-être quel est le point de départ d'une granulomatose ou d'un lymphadénome localisés.

Le granulome alvéolo-dentaire, très anciennement connu, bien décrit par Magitot en 1860, d'après des examens histologiques de Ch. Robin, et par Malassez en 1884 qui sépare les « fongosités » des tumeurs épithéliales (dont il s'est occupé d'ailleurs à propos des restes para-dentaires) est une petite tumeur très fréquente, que les dentistes découvrent en général après extraction sur bien des dents cariées. On le voit entre 10 et 79 ans, mais aussi sur des dents de lait. Il semble, par le seul fait qu'il est surtout fréquent sur les dents cariées, que l'infection apicale joue le rôle principal dans son apparition : du reste plusieurs auteurs y ont vu des microbes divers de la bouche. Très souvent, la fongosité comprend une petite masse de tissu épithélial, qui peut devenir kystique, ou parfois même conduire à une véritable néoplasie épithéliale.

La prolifération néoplasique de type conjonctif issue de certaines de ces fongosités a semblé dans quelques cas aboutir à une épulis plus ou moins bénigne, qui reproduit par exemple un des types histologiques du granulome, la tumeur à myéloplaxes ; mais Haasler relate aussi que parmi cinq observations d'épulis de

(1) J. Fache, *Thèse de Toulouse*, 1919.

cette origine, l'une d'elles était constituée par un fibro-myxome à trabécules osseuses, et une autre par un fibrome à noyaux cartilagineux. Il n'y a donc pas toujours concordance histologique entre la néoformation qui fait saillie au niveau de la gencive et celle qui occupe le fond de l'alvéole.

A vrai dire les types histologiques du granulome alvéolo-dentaire sont multiples, et il ne faut pas s'étonner que plus d'une néo-formation conjonctive y trouve des éléments générateurs.

On peut distinguer en effet parmi ces soi-disant granulomes :

a) des lymphomes, qu'on rencontre presque toujours associés à quelque formation épithéliale. Ce lymphome est composé par une nappe cellulaire uniquement formée de lymphocytes de petite taille, typiques, disposés dans une sorte de trame réticulée à cellules conjonctives et endothéliales peu nombreuses. On n'y voit pas de centre germinatif, même dans les endroits où la nappe est très dense ; mais on voit parfois des agglomérations de lymphocytes répondant peut-être à des nids de division directe. A la périphérie de ces lymphomes qui sont souvent parcourus par des travées conjonctives d'épaisseur variable, il existe presque toujours une infiltration de polynucléaires qui peut être due à l'infection du ligament alvéolo-dentaire par des microbes pyogènes ;

b) des plasmocytomes qui s'observent aussi au voisinage de débris épithéliaux, offrant ainsi la plus grande analogie avec l'infiltration plasmocytique si fréquente dans la zone d'invasion ou de résistance des néoplasies épithéliomateuses, et dans nombre d'inflammations cutanées chroniques. En général la tumeur est constituée par des plasmocytes d'aspect uniforme appartenant soit au type histioïde, soit au type de Marschalko, mais de taille assez inégale, qui ne possèdent qu'un seul noyau, et dont le protoplasma plus ou moins abondant présente fréquemment des signes de dégénérescence érythrophile. Ces éléments auxquels sont mélangés quelques lymphocytes et des cellules conjonctives arrondies ou ovales, ne sont pas inclus dans une charpente nettement réticulée ; ils paraissent dissocier simplement le tissu conjonctif en un treillage de fibrilles assez épaisses, irrégulièrement entrecroisées et non anastomosées. Les mast-leucocytes sont parfois abondants à la périphérie des plasmomes ;

c) des lympho-granulomes. Dans ce troisième type histologique, la néoformation radiculaire se rapproche singulièrement de celle qui a été décrite sous le nom de lymphogranulome de

Paltauf-Sternberg dans certaines hyperplasies métaplastiques des ganglions et du système hématopoiétique (maladie de Hodgkin).

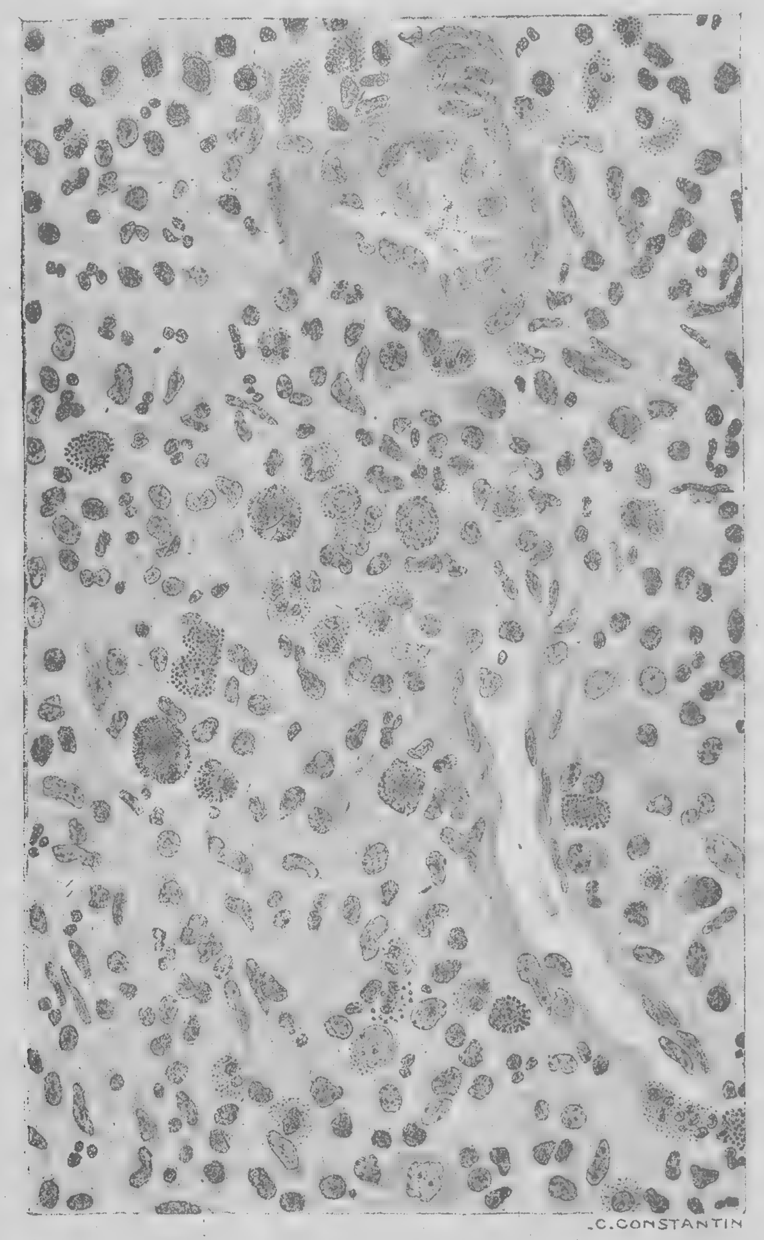


Fig. 1. — Granulome alvéolo-dentaire à type lympho-granulome.

Il s'agit là d'une production complexe caractérisée par des nodules lymphoïdes, dans lesquels on rencontre la plupart des formes jeunes ou adultes de la série lymphatique, plus ou moins mélangées à des leucocytes granuleux, soit éosinophiles, soit

neutrophiles. Ces derniers forment parfois des agglomérations si denses qu'ils paraissent composer de véritables abcès microscopiques.

La trame connective qui supporte ces éléments si divers et si curieusement assemblés par places, ailleurs épars et comme semés au hasard, est riche en cellules conjonctives dont l'aspect varie suivant leur stade de développement et leur mode d'activité fonctionnelle : les unes sont étoilées, les autres, plus nombreuses, sont hypertrophiées, plus ou moins globuleuses ; certaines deviennent très grandes et subissent des transformations nucléaires et protoplasmiques qui les rapprochent des mégacaryocytes : ce sont des cellules de Sternberg. Dans bien des cas, les travées conjonctives ne tardent pas à s'épaissir et à former des bandes scléreuses parfois très larges.

On sait que cette lymphogranulomatose présente trois stades d'évolution successifs : la prolifération lymphoïde, puis l'hyperplasie granuleuse à cellules polymorphes avec des points nécrotiques d'aspect puriforme, et enfin la sclérose.

Le tableau cytologique que nous offrent en miniature les granulomes radiculaires est si complexe qu'on serait tenté de décrire, dans les divers points de telle de ces petites tumeurs des images rappelant de près ces trois stades de la maladie de Hodgkin.

Mais bien que des conclusions immédiates ne nous permettent de faire qu'un rapprochement cytologique avec la lymphogranulomatose, rapprochement beaucoup plus justifié que celui qui a été fait entre l'aspect cytologique des bourgeons charnus des plaies et la même formule de Paltauf-Sternberg, on ne peut s'empêcher de rappeler que le granulome alvéolo-dentaire a pu, dans bien des cas, donner naissance à des tumeurs conjonctives étendues, à des épulis, qui gardaient encore des relations anatomiques avec leur siège originel. Lorsque la prolifération conjonctive ne porte plus sur des cellules fixes, mais sur des cellules migratrices, la connexion entre le foyer originel et les foyers secondaires est-elle nécessairement maintenue, *ou bien ces foyers secondaires ne se comportent-ils pas comme des métastases indépendantes ?*

C'est la question qui se pose non seulement à propos des lympho-granulomes alvéolo-dentaires mais encore à propos des lymphomes et des plasmocytomes. On ne peut pas ne pas être tenté

de rapporter le lymphadénome de la bouche, quelle que soit sa formule histologique — lymphome, plasmocytome ou granulome — aux petites tumeurs analogues qui siègent si fréquemment sur les racines dentaires : c'est l'affaire de quelques observations heureuses et minutieuses, de démontrer le bien fondé d'une telle hypothèse.

CONTAGION CONJUGALE DE L'ÉPIDERMOPHYTON INGUINALE

LOCALISATIONS, HORS DES PLIS, RÉCIDIVANTES

Par le Dr Henri MALHERBE, de Nantes

Dans le numéro de ces *Annales* de septembre 1919, le Dr Pautrier attire l'attention sur les « localisations hors les plis » de l'épidermophyton inguinale. Il ajoute, avec raison, qu'elles sont loin d'être toujours éphémères et fugaces, avec tendances spontanées à la guérison naturelle, comme veulent bien le dire les quelques dermatologistes qui les ont signalées.

C'est une preuve à l'appui de cette sage réserve, un cas remarquable par sa ténacité et sa tendance désespérante à récidiver aux plis et *hors des plis*, que nous voulons faire connaître.

En août 1919, M. X..., homme du monde très soigné de sa personne, vient nous montrer une éruption qui l'ennuie. Peu démangeante, cette dermatose occupe les deux plis inguinaux, descend vers le 1/3 supérieur de la face interne de la cuisse. Là un bourrelet saillant en demi-cercle, rouge bistre, desquamant, l'arrête. En dedans de ce bourrelet, la peau semble déprimée, rosée moins desquamante, comme si l'éruption était en régression. Sur les bourses des deux côtés, nous voyons dans toute la zone en contact avec la cuisse, un cercle nettement dessiné et limité par un bourrelet analogue.

En arrière l'éruption remonte entre les deux fesses et déborde en haut le pli interfessier d'un centimètre. Ici la peau semble un peu humide.

Ces lésions cutanées existent depuis 5 semaines.

Etiquetées eczéma et attaquées par divers traitements, elles n'ont point rétrocédé, au contraire.

Sans peine ou reconnaît un cas type d'eczéma marginé de Hébra ou épidermophyton inguinale.

Dans les squames de grattage, un examen microscopique met en évidence les filaments mycéliens.

Le traitement prescrit fut celui préconisé par Sabouraud (1) et qui en pareille circonstance nous a déjà donné satisfaction. Pommade à l'acide chrysophanique au 1/100e ; nettoyage à l'huile pure en évitant le savon. En outre nous exhortons le malade à la patience et à la persévérance, la cure devant être prolongée malgré un mieux apparent en raison des récidives. Puis comme M. X... est marié nous le mettons en garde contre la possibilité de la contagion conjugale.

En quelques jours cette thérapeutique nettoie les téguments ; mais rapidement récidive. On reprend le traitement ; malheureusement presque aussitôt paraît une violente irritation de la peau. Entre les fesses, puis aux plis inguinaux, sur les bourses, le pubis, le fourreau de la verge et le gland se développe une dermite suintante, sans doute causée par l'acide chrysophanique. Le sujet d'ailleurs est un blond à peau fine, à réactions violentes. Un traitement calmant conjure peu à peu les accidents et en décembre la guérison *paraît* réelle.

Ce n'était qu'illusion. Voyageant en janvier 1920, la trichophytie reparaît pendant ce déplacement. Pour agir vite le malade s'adresse encore à l'acide chrysophanique.

Même désastre. Eczématisation immédiate avec suintement. Invasion de l'anus avec prurit furieux. Retour au traitement calmant.

Rentré de voyage le 1er février, ce malade revient nous voir et nous montre un fondement aux téguments en voie de lichénification, d'aspect blanchâtre et parsemés d'excoriations. Sur les bourses et la verge la peau est d'un rouge vineux, et dans le fond des plis inguinaux on voit encore deux ou trois petites colonies trichophytiques ayant l'étendue d'une pièce de 50 centimes. On fait des applications de teinture d'iode diluée et au fondement des badigeonnages de nitrate d'argent au 1/30e.

Quelques jours après nous voyons Mme X... Elle paraît avoir été contagionnée en voyage au mois de janvier, faisant alors lit commun avec son mari.

Outre les localisations classiques aux aines et aux aisselles, nous constatons sur le côté gauche du cou, dessinant 1/2 collier, 3 grands placards irréguliers vaguement arrondis où la peau est rouge desquamante, un peu humide et dont les bords

(1) *Ann. Derm. et Syph.*, juin 1910, p. 295.

sont en léger relief. Puis à partir de l'épaule jusqu'à la région moyenne de l'avant-bras, sur la face antéro-externe, sont échelonnés 4 à 5 placards analogues à ceux du cou, mais plus petits.

L'examen microscopique des squames de grattage de toutes ces lésions démontre la présence de filaments mycéliens.

Attaquées à l'aide de la pommade chrysophanique, ces éruptions paraissent rétrocéder facilement. Mais dès que la peau semble avoir retrouvé son intégrité, en quelques jours, nouvelle récidive *in situ*.

Ayant une peau résistante, Mme X..., très coquette et désespérée de ces lésions apparentes en raison des modes actuelles, n'hésite pas à leur appliquer un traitement brutal. De son propre chef, à l'usage de la teinture d'iode diluée en frictions rudes elle associe l'action de l'acide chrysophanique en pommade au 1/60e, voire au 1/40e.

Malgré cette thérapeutique énergique, cette malade en est actuellement à sa cinquième récidive aussi bien dans les plis que *hors les plis*, et ceci depuis environ 2 mois.

Voici certes une localisation « dépaysée » qui n'est pas éphémère ni spontanément curable. Il semble même qu'il soit difficile d'en prévoir l'extinction malgré les soins minutieux de toilette du sujet et un traitement plutôt actif.

PSEUDO-CHANCRES DES LÈVRES A SYMBIOSE FUSO-SPIRILLAIRE

Par H. JAMIN (Tunis)

Pendant longtemps on n'a considéré que comme des curiosités exceptionnelles les localisations de l'association fuso-spirillaire qui ne frappaient point l'amygdale (angine de Vincent) ou la muqueuse buccale (stomatite ulcéro-membraneuse). De plus en plus se multiplient les observations de lésions très diverses dont est responsable cette symbiose microbienne.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de ce genre qui renouvelle le problème diagnostique classique du chancre syphilitique et de l'angine de Vincent, à cela près que l'amygdale n'était point en cause, mais bien le pourtour de l'orifice buccal.

Un indigène nous fut adressé qui portait aux lèvres des lésions que deux médecins successivement diagnostiquèrent : chancres syphilitiques, — et, à première vue, ce diagnostic paraissait pleinement satisfaisant.

Cependant certaines particularités de la lésion nous poussèrent à une enquête plus minutieuse qui nous conduisit à des conclusions différentes.

H... ben M... se présente à nous porteur de deux lésions. L'une siège à la lèvre inférieure, à droite, dans sa partie cutanée. L'autre atteint la commissure labiale gauche et porte surtout sur sa portion muqueuse, n'empiétant que peu sur la face cutanée.

Chacune de ces ulcérations est irrégulière de forme. Sous les croûtes qui le masquent dans les régions cutanées, le processus ulcératif présente un aspect identique. C'est une ulcération vraie, à bords très irréguliers ne présentant pas d'incisures, ni de polycyclisme, surplombant la lésion sans être véritablement décollés et présentant une couleur jaunâtre qui rappelle beaucoup celle des bords des chancres mous. Le fond est tomenteux, bourgeonnant, rouge sombre, sécrétant abondamment un pus épais qui se concrète en croûtes rocheuses et saignant abondamment.

Dans la partie muqueuse qui vient au contact de la salive, le fond bourgeonne moins et la lésion ne saigne pas. Il n'y a point d'enduit pseudo-membraneux, le bord est net, d'un blanc jaunâtre, entouré d'un liseré rouge vif de congestion qui n'existe pas sur la lésion cutanée.



Fig. 1. — *Pseudo-chancres des lèvres* à leur période d'état, avant tout traitement.

Toute l'ulcération repose sur une base indurée. Cette induration déborde la lésion et sa consistance n'est pas vraiment parcheminée ; elle est presque malléable au doigt, pourrait-on dire, œdémateuse, inflammatoire. Et cette exploration est réellement très douloureuse ; les deux ulcérations d'ailleurs sont particulièrement sensibles au contact et la palpation n'est pas seulement pénible au niveau de l'ulcération, mais aussi dans toute la lèvre inférieure qui est un peu œdématiée.

La muqueuse buccale est saine, les dents, peu soignées, s'implantent normalement dans des gencives normales. La salivation est un peu exagérée, l'haleine est fétide.

Les ganglions sous-maxillaires sont tuméfiés et douloureux. La pléiade ganglionnaire existe bien, mais il y a un certain degré d'empâtement.

Cette lésion datait de 25 jours et, pour autant qu'on puisse ajouter foi à l'interrogatoire d'un indigène, elle avait commencé

par la commissure labiale dans sa partie muqueuse par un « bouton » (habb) qui aurait grandi rapidement : en 5 jours l'étendue actuelle aurait été atteinte. Vers le 8e jour aurait commencé, selon le même mode (?) la lésion de la lèvre, et depuis une quinzaine de jours, l'affection reste stationnaire.

Le malade affirme qu'il n'a jamais eu la syphilis. Les causes de contamination par la voie buccale étant, en pays arabes, particulièrement fréquentes et à peu près toujours extravénériennes, l'enquête, à ce point de vue, n'a pas été spécialement poussée.

L'état général était parfait, le malade apyrétique. Il n'y avait point d'adénopathie généralisée.

Une telle lésion simulait d'assez près le chancre hypertrophique, et plus encore le chancre impétiginisé. Ce furent les examens de laboratoire qui donnèrent la clef du diagnostic.

Les deux lésions contenaient avec une extrême abondance l'association fuso-spirillaire. L'examen ultra-microscopique, fait à plusieurs reprises (les chancres buccaux se compliquant assez souvent d'infection par le bacille et le spirille en symbiose) ne démontre jamais que l'existence du spirille épais, à larges tours de spires et à mouvements amples.

L'imprégnation de frottis à l'argent ne décèle pas non plus de tréponèmes.

La séro-réaction de Bordet-Wassermann, faite à l'Institut Pasteur de Tunis, fut négative. Nous portâmes donc le diagnostic de *pseudo-chancre à symbiose de Vincent.*

Le traitement consista en une unique injection intraveineuse de novarsénobenzol Billon (o gr. 45). Localement, à part les bains de bouche, la lésion de la commissure fut attouchée au bleu de méthylène, la lésion de la lèvre fut laissée sans soins particuliers. La cicatrisation se fit très rapidement et avec un synchronisme parfait pour les deux ulcérations : la semaine suivante il ne persistait plus qu'une cicatrice rose souple et un peu d'adénite en pléiade non douloureuse. Le Wassermann était encore négatif.

Revu 4 mois après, le malade déclarait n'avoir eu aucune lésion cutanée, ni muqueuse ; il n'y avait aucune trace de l'adénopathie primitive et pas de microadénites généralisées. Le Wassermann était toujours négatif. Un léger état opalin de la commissure, une cicatrice souple, légèrement leucodermique, indiquaient seuls la lésion disparue.

RECUEIL DE FAITS

SYPHILIS ; MORT PAR LE NOVARSÉNOBENZOL

Par L. CHATELLIER
Chef de Clinique à la Faculté (Toulouse)

Homme de 25 ans, grand, fort et très bien portant.

Chancre sous phimosis, avec pléiade volumineuse bilatérale ; l'incision dorsale montre un gros chancre à gauche du prépuce.

Pas d'albuminurie. 0 gr. 75 de novarsénobenzol le 27 juillet 1919, sans aucune réaction anormale. Le 29 juillet, albuminurie légère, régime lacté ; inj. de 1/4 de milligramme d'adrénaline.

Le 30 juillet, on découvre une blennorrhagie, gonocoques, etc. Trois lavages au permanganate de potasse.

Le 1er août, albuminurie à peine perceptible ; tout est normal. Le 3 août, albuminurie disparue.

Le 5 août, 0 gr. 75 novarsénobenzol, le même jour, trois autres malades ont été injectés simultanément, sans accidents.

Le 7 août, tout est normal. On injecte 0 gr. 01 de biiodure Hg pour la première fois.

Le soir, le malade a présenté quelques vertiges, des nausées, un peu d'excitation.

Le 8 août, au matin, subdélire, céphalée. Le malade a uriné abondamment. On injecte 1/4 de milligramme d'adrénaline.

Ce même jour, à 3 heures du soir, le malade est dans le coma avec trismus, crises épileptiformes. Le cathétérisme ne ramène que quelques gouttes d'urine. Saignée de 500 grammes. Une ponction lombaire est impossible. A 6 heures du soir, les crises se multiplient ; cyanose intense; pouls fort, à 120 ; oxygène, huile camphrée, etc. A 9 heures du soir, tous les accidents deviennent de plus en plus intenses. Pouls à 100; anurie à peu près totale : adrénaline ; à 10 heures du soir, mort. Autopsie impossible.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Actinomycose.

Actinomycose primitive de la peau : observation d'un cas d'Actinomycose de la main (Primary actinomycosis of the skin : report of a case involving the hand), par Pels. *The Journal of Cutaneous Diseases,* novembre 1919, p. 740.

On admet que, dans la majorité des cas, le germe de l'Actinomycose pénètre dans l'organisme par une muqueuse. Dans l'observation citée par P., l'Actinomyces a dû pénétrer par une plaie cutanée (paume de la main), plaie qui a été traitée par des applications de tabac à mâcher pris directement dans la bouche du malade. Une tumeur actinomycosique typique s'est développée sur le dos de la main.

S. Fernet.

Angiokératome.

Angiokératome de Mibelli, par Lacassagne, *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon,* 13 mai 1919.

Lésions siégeant sur les faces dorsales et latérales des doigts, et le bord cubital des mains. Plus discrètes sur les pieds. Elles présentent la triade caractéristique : taches rouges, taches noires, productions hyperkératosiques, arrivant à ressembler à de véritables verrues.

Carle.

Bouton d'Orient.

Un cas de bouton d'Orient (Case of Delhi Boil), par H. Mac Cormac. *Proceedings of the Royal Society of Medecine* (*Sect. Derm.*), août 1919, p. 70.

H. de 42 ans, présente une lésion datant de 1916 à la joue gauche, une autre datant de 1917 à la main, une troisième plus récente sur le bras droit. Les deux lésions plus anciennes sont ulcérées au centre et reposent sur une zone infiltrée et érythémateuse. L'examen du pus a révélé la présence de Leishmania tropica. A l'occasion de cette observation C. rappelle le traitement préconisé par Lyster et concernant en ionisation avec une solution d'hypochlorite de soude et un courant ne dépassant pas un milliampère. La guérison serait obtenue rapidement par ce procédé.

S. Fernet.

Éruptions artificielles.

Rapport sur les altérations cutanées provoquées par des substances irritantes ou caustiques, par G. Thibierge. *Bulletin de la Société de Médecine légale de France,* février 1919, nº 2, p. 22.

Exposé très complet des caractères objectifs, du diagnostic et des moyens de production des dermatoses simulées par les soldats, auquel fait suite une étude des moyens à employer pour empêcher les militaires de provoquer des lésions cutanées.

Les lésions cutanées provoquées par des substances irritantes ou caustiques, connues depuis longtemps, se sont souvent présentées depuis la guerre sous des aspects jusqu'alors peu fréquents ; elles ont été souvent remarquables par leur longue durée et leur retour incessant. Toutes les formes d'affections cutanées peuvent être reproduites, depuis l'érythème simple plus ou moins érysipéloïde, jusqu'aux éruptions vésiculeuses, bulleuses, pustuleuses de dimensions variées et aux ulcérations plus ou moins profondes.

Leur diagnostic repose surtout sur leurs caractères objectifs et évolutifs, sur les résultats de la thérapeutique. Les conditions de leur développement, les circonstances de la vie militaire qui précèdent et expliquent leurs récidives constituent des éléments de présomption ; elles doivent être connues et recherchées par le médecin. Les expertises chimiques, réalisables seulement dans un nombre restreint de cas et souvent très délicates, doivent cependant être pratiquées toutes les fois où elles sont possibles ; leurs méthodes doivent être l'objet d'études nouvelles.

Les lésions cutanées provoquées s'observant habituellement chez les militaires qui les produisent pour se soustraire à leurs obligations, méritent d'attirer l'attention du commandement, surtout lorsqu'elles sont de longue durée ou se reproduisent d'une façon systématique et répétée. Il appartient au service de santé de prendre des mesures pour qu'elles soient plus rapidement dépistées et traitées. Elles justifient, en outre, contre les militaires qui s'en rendent coupables, des sanctions, soit disciplinaires, soit pénales, qu'il y a lieu de préciser.

R.-J. Weissenbach.

Gale.

La solution alcoolique de naphtol β dans le traitement de la gale. par Hora Slobozianо, *Gazette des Hôpitaux,* 3 février 1920, nº 12, p. 181.

S. emploie la solution alcoolique de naphtol-β :

Naphtol-β	20 à 40 grammes
Alcool à 90°.	400 —

Sans bain préalable, car la peau doit être sèche, on pratique sur *toute* la surface du corps une lotion, sans friction, avec une compresse

imbibée de la préparation précédente. Le taux de concentration est fixé par l'état de la peau 10 p. 100 si la peau n'est pas excoriée, 1 à 5 p. 100 s'il existe de l'eczématisation, de la pyodermite, ou des lésions profondes de grattage. La légère cuisson provoquée ne persiste que le temps de l'évaporation de l'alcool. Après évaporation on pratique une deuxième lotion dans les mêmes conditions. Le même traitement est recommencé le lendemain et le surlendemain. Les vêtements et le linge, doivent être désinfectés. Jamais S. n'a observé de complications cutanées à la suite de l'application de ce traitement.

R.-J. WEISSENBACH.

Gérodermie infantile.

Gérodermie infantile, par SOUQUES, *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 12 décembre 1919, p. 1074.

S. rappelle l'observation déjà publiée d'une jeune fille de 21 ans atteinte de gérodermie, de peau ridée sénile. L'examen histologique n'a pas été pratiqué dans ce cas.

R.-J. WEISSENBACH.

Peau ridée sénile chez un enfant de deux ans. Agénésie des réseaux élastiques du derme, par VARIOT et CAILIAU, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 27 novembre 1919, p. 989.

OBSERVATION. — Fillette de 25 mois, enfant unique de parents bien portants et bien conformés, née à terme, a présenté dès sa naissance un état spécial des téguments caractérisé par un plissement anormal surtout accentué dans les régions du cou, des aisselles et des aines. La peau est souple, mais est peu élastique et se rétracte lentement après s'être laissée décollée facilement des parties sous-jacentes. Au cours d'une intervention chirurgicale pour hernie un fragment de peau fut prélevé et utilisé pour l'examen histologique. Cet examen montra après coloration par l'orcéine l'absence à peu près complète du tissu élastique. Les fibres élastiques de la zone superficielle du derme apparaissent très rudimentaires, à peine teintées, offrant l'aspect de petites travées linéaires très courtes, minces, très menues, semblables à de petits bâtonnets. Les fibres élastiques de la zone profonde du derme manquent complètement. Toutefois on les rencontre avec un développement normal dans les artères. L'aspect des fibres élastiques est différent de celui de la peau des vieillards.

Il s'agit vraisemblement d'agénésie du tissu élastique, plus que d'une régression de ce tissu.

R.-J. WEISSENBACH.

Lèpre.

L'huile de Chaulmoogra dans le traitement de la lèpre (Chaulmoogra oil in the treatment of Leprosy), par Hollmann et Dean. *The Journ of Cutaneous Diseases,* juin 1919, p. 367.

Les auteurs ont pu isoler les acides gras de l'huile de Chaulmoogra et les séparer des acides gras courants qu'elle contient. Ils ont obtenu plusieurs préparations qui, à en juger d'après les premiers traitements, se sont montrées plus actives que l'huile de Chaulmoogra totale. Dans le traitement de la lèpre, des lésions nodulaires volumineuses ont disparu en six mois. Sur 26 cas traités, trois seulement ont paru ne pas réagir au traitement. Dans huit cas la guérison a pû être confirmée par l'examen bactériologique qui, après deux ans de traitement, ne révélait plus de bacilles.

S. Fernet.

Lichen plan.

Lichen plan, par Nicolas et Civatte, *Lyon-Médical,* p. 101, février 1919.

Lichen plan. — Eruption de papules caractéristiques, remarquable par la rapidité de l'extension des lésions en 15 jours, leur caractère non prurigineux, et la courte durée des éléments qui deviennent maculeux et pigmentaires en quelques jours. L'intérêt de ce cas consiste surtout en la coexistence d'une éruption buccale blanchâtre confluente sur la langue et les joues, avec quelques éléments isolés, constitués par des grains blancs punctiformes saillants sur la lèvre supérieure et la voûte palatine. Cas à noter pour son évolution aiguë et sans prurit.

Carle.

Lichen planus, par Graham Little. *The Journal of Cutaneous Diseases,* octobre 1919, p. 639.

Ce travail, lu à la Société américaine de Dermatologie dans une séance spéciale consacrée à l'étude du lichen plan, comprend une revue générale très documentée de la question, des observations et des photographies de cas personnels.

Au point de vue du traitement L. constate qu'il ne peut être qu'empirique. Il lui semble que c'est l'association de l'arsenic et du mercure qui réussit le mieux ; il fait faire tous les deux jours des injections intramusculaires de 2 cc. d'énésol et fait continuer ce traitement pendant 6 semaines; dans la majorité des cas, il obtient de bons résultats aussi bien dans les formes aiguës généralisées que dans les formes chroniques et limitées. L'arsénobenzol est, dans le lichen plan, inférieur à l'énésol. Le traitement local a très peu d'action.

Dans les formes aiguës, il est bon de prescrire, au début, un régime

alimentaire spécial, composé de pain et de beurre, de riz et d'eau. Contre les lésions hypertrophiques localisées, on peut employer les rayons X ou la neige carbonique après grattage préalable.

S. Fernet.

Lupus érythémateux.

Un cas de Lupus érythémateux (Case of Lupus erythematosus), par Gray. *Proceedings of the Royal Soc of Medecine (Dermat. Section)*, avril 1919, p. 62.

L'affection a débuté, chez une femme âgée de 25 ans, par une tache rouge de la région hypothénar gauche. Puis, une tache analogue est apparue symétriquement à l'autre main et, peu à peu, les lésions se sont étendues aux deux régions hypothénar en totalité, à la face palmaire de quelques doigts sur tout l'annulaire et l'auriculaire qui sont pris en totalité. A la face dorsale, seules les extrémités sont touchées, surtout celles des 3e, 4e, 5e doigts. Les lésions présentent une coloration rouge s'accentuant sur les bords. Au centre de ces lésions, se trouvent des plaques d'atrophie cutanée rappelant exactement celle des radiodermites chroniques (finesse de la peau, télangiectasie, mais pas de pigmentations). Le diagnostic de Lupus érythémateux n'a pu être affirmé que grâce à la présence de lésions typiques de la face.

S. Fernet.

Lupus érythémateux : une méthode simple de traitement (Lupus erythematosus : a simple method of tratment), par Small. *The British Journ. of Dermatology*, juillet-septembre 1919, p. 136.

Après un nettoyage de la région avec de l'éther, on frotte vigoureusement la lésion pendant quelques minutes avec le mélange suivant :

Acide phénique	1
Acide lactique	4

Si la réaction locale est très prononcée, on fait ensuite appliquer de la vaseline ; habituellement cette réaction s'accompagne de desquamation. Suivant le degré de l'irritation produite, on répète les séances tous les 3, 4, 8 jours.

Cette méthode est applicable à toutes les variétés de lupus érythémateux ; elle donne de bons résultats même dans les régions où le lupus érythémateux est réputé particulièrement rebelle, notamment sur les mains.

La douleur provoquée par l'application est modérée et de courte durée.

S. Fernet.

Lymphogranulome malin.

Le lymphogranulome malin, *Revue générale*, par J. Comby. *Archives de médecine des enfants*, août 1919, p. 431.

Classification des pseudo-leucémies et relation de trois observations récentes de lymphogranulome malin publiées par Carona et R. Jemma. Les examens histo-pathologiques ont seuls pu préciser le diagnostic. Le microscope a montré de rares cellules géantes, des bacilles tuberculeux ou des granules de Much. De même que dans la plupart des cas de granulome malin recueillis dans la littérature, ceux des auteurs précités se trouvent être en rapport étroit avec le virus tuberculeux modifié.

H. Bulliard.

Molluscum contagiosum.

L'étiologie du Molluscum contagiosium (The etiology of molluscum contagiosium), par Wile et Kingery. *The Journ. of Cutaneous Diseases*, juillet 1919, p. 431.

Premier compte rendu des études expérimentales faites sur le *Molluscum contagiosum.*

La lésion typique a pu être reproduite après injection sous la peau du contenu d'un élément de *molluscum* préalablement dilué et filtré sur bougie, par conséquent pratiquement stérile. La durée de l'incubation des lésions expérimentales varie suivant les cas et dépend probablement de facteurs divers ; elle a été de 14 jours dans un cas, de 25 dans un autre. La différenciation microscopique de ces lésions ne peut être faite que quelques temps après l'apparition de la lésion car les corpuscules du *molluscum* n'existent pas dès le début de l'évolution d'un élément. On peut donc admettre que les corpuscules du *molluscum* représentent un stade de dégénérescence dans l'évolution de la petite tumeur.

Le *Molluscum contagiosum* est causé, très probablement, par un virus filtrant.

S. Fernet.

Névrodermite.

Les névrodermites et les pseudo-lichens (The neurodermatoses and pseudo-lichens), par Wise. *The Journal of Cutaneous Diseases*, septembre 1919, p. 590.

Etude complète des névrodermites chroniques et des affections voisines. Au point de vue de l'étiologie, l'auteur constate qu'il est souvent difficile de faire la preuve du terrain neuro-toxique auquel on attribue les prurits avec lichénification et qu'il est plus juste de considérer leur étiologie comme aussi obscure que celle du lichen plan et de l'eczéma.

S. Fernet.

Névrome.

Un cas de névromes multiples de la peau (Case of multiple neuromata of the skin), par GRAHAM LITTLE. *Proceedings of the Royal Society of Med.*, 20 mars 1919.

Chez un soldat africain de 30 ans, on voit se développer spontanément, depuis deux ans, des nodules aux deux jambes. Au nombre d'une centaine, ces nodules, de coloration bleuâtre ou bistre, sont durs, enclavés dans l'épaisseur de la peau, extrêmement sensibles au toucher au point que le moindre frôlement provoque de la douleur. Il n'y a pas de tumeurs molles comme dans la maladie de Recklinghausen. Ces nodules étaient constitués uniquement de fibres nerveuses ce qui a permis de porter le diagnostic de névrôme malgré l'extrême rareté de cette tumeur.

S. FERNET.

Naevus.

Disparition d'un naevus pigmentaire et pilaire à la suite d'un impetigo (Pigmented hairy mole benefited by impetigo contagiosa), par EDDOWES. *Proceedings of the Royal Soc. of Medecine (Sect. de Dermat.)*, août 1919, p. 47.

Un naevus pilaire de l'oreille disparaît, chez un adulte, à la suite d'un impétigo de la face et du cou.

L'examen bactériologique n'a pu être pratiqué, mais cet impétigo paraissait avoir tous les caractères de l'impétigo streptococcique banal.

S. FERNET.

Œdème angioneurotique.

Un cas d'œdème angioneurotique associé avec l'urticaire, du purpura, une maladie de Raynaud et de la sclérodermie (A case of angioneurotic edema combined with urticaria, with purpuric staining, Raynaud's disease and sclerodermia), par SWIFT. *Medic. Journ. of Australia*, 18 janvier 1919, p. 49.

L'auteur pense qu'il y a, dans ce cas, un facteur étiologique commun entre toutes ces lésions cutanées et des troubles vaso-moteurs causés par l'anaphylaxie.

S. FERNET.

Ongle.

Ongles en cuillères (Spoon nails), par CHAIRMAN. *The New-York Academy of Medecine* (dermat. section), 4 mars 1919.

Un marin, âgé de 30 ans, présente depuis quatre mois une déformation de huit ongles des mains ; les ongles des pieds sont tous respectés.

Une dépression centrale occupe presque toute la surface de l'ongle lui donnant la forme d'une coupe ou d'une cuillère ; le bord distal est soulevé. Les ongles sont friables, rugueux et légèrement décolorés. Aucune mycose n'a pu être constatée et la réaction de W. a été négative.

S. FERNET.

Pigmentation.

Pigmentation de la muqueuse buccale, par BONNET, *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1er avril 1919.

B. présente un malade porteur depuis 10 ans d'une pigmentation de la muqueuse buccale. Depuis cette époque, il n'a subi aucune modification, et aucun symptôme pathologique ne s'est révélé. Il s'agit donc d'une coloration physiologique, et non d'un début de maladie d'Addison.

CARLE.

Pigmentation linéaire transversale du thorax et de l'abdomen (Transverse hyperpigmented lines of the thorax and abdomen), par WEIDMANN. *The Journ. of Cutaneous Diseases*, 1919, XXXVII, p. 517.

Cas particulier d'un enfant nègre de 6 semaines mort d'une entérite, chez lequel on constatait des stries pigmentaires transversales sur toute la hauteur du thorax et de l'abdomen. De l'ombilic au pubis s'étendait une ligne pigmentaire verticale.

L'autopsie n'a révélé aucune cause de cette pigmentation.

S. FERNET.

Pseudo-tumeurs.

Tumeurs d'huile camphrée (Camphorated oil tumors), par MOOK et WANDER. *The Journal of the American. Medic. Assoc.*, 1er nov. 1919, p. 1340.

Au cours d'une grippe, on pratique chez une jeune femme de 32 ans des injections d'huile camphrée aux deux bras. Peu de temps après, les bras se tuméfient, s'indurent. Six mois après, on constate une considérable augmentation de volume des bras qui sont farcis de tumeurs dures, bosselées, irrégulières, de teinte violacée. Il y a élévation de la température locale, infiltration dure et profonde dépassant de beaucoup les régions injectées.

Ces tuméfactions, cliniquement analogues aux sarcoïdes profondes de Darier, avaient une structure identique à celle des paraffinomes. L'emploi de l'huile camphrée se généralisant de plus en plus, il y a lieu de se demander s'il ne serait pas possible d'éviter ces complications en remplaçant l'huile par une graisse animale.

S. FERNET.

Psoriasis.

Contribution à l'origine parasitaire du psoriasis, par L. Bory, *Le Progrès Médical,* 6 décembre 1919, n° 49, p. 487.

L'origine parasitaire du psoriasis apparaît comme la plus vraisemblable.

Le psoriasis débute presque toujours par un ou deux éléments, véritable accident primitif, développé le plus souvent au niveau ou aux alentours d'une effraction des téguments de date généralement récente. Un premier temps d'incubation s'écoule entre le traumatisme et l'apparition du premier élément ; un deuxième temps entre l'apparition du premier élément et la généralisation.

Un autre fait reste difficile à expliquer pour B. en dehors de la contagion, c'est que le psoriasis est souvent une maladie familiale frappant surtout frères et parents directs, c'est-à dire vivant ensemble.

B. attire l'attention sur la constatation qu'il a faite quelquefois dans le liquide de raclage des couches profondes excoriées de petits bâtonnets irréguliers ressemblant à des débris mycéliens d'oosporas mais qu'il n'a pu cultiver.

R.-J. Weissenbach.

Rage.

Le symptôme « démangeaisons » dans la rage humaine, par Léopold Robert. *La Presse Médicale,* samedi, 11 octobre 1919, n° 58, p. 584

R. en s'appuyant sur ses observations décrit le prurit localisé à la région mordue comme signe important de la période prodromique de la rage, caractérisée par ailleurs par des troubles psychiques : tristesse, irritabilité, larmoiements. A la période d'état, les démangeaisons sont généralisées et le prurit, étendu à tous les téguments, persiste jusqu'à la mort.

Chez les animaux quelques auteurs avaient déjà signalé incidemment ce symptôme.

R.-J. Weissenbach.

Sporotrichose.

L'iodure de potassium dans la sporotrichose expérimentale (Potassium iodide in experimental sporotrichosis), par Davis. *The Journ. of Infectious Diseases,* XXV, 1919, p. 124.

L'auteur a été frappé de ce que les cultures de sporotrichum ne sont pas facilement tuées par les solutions iodées ou iodurées. Cependant, l'administration de l'iodure de potassium agit sur les lésions expérimentales de sporotrichose en les rendant plus petites, plus dures et comme enkystées dans une capsule fibreuse. Dans ces nodules kystiques on peut retrouver le champignon vivant après quatre mois de

traitement ioduré. De ces expériences D. conclut que l'iodure de potassium agit, dans la sporotrichose, en activant les processus de défense de l'organisme mais qu'il ne détruit pas le champignon.

S. FERNET.

Tatouage.

Essai d'utilisation des procédés du tatouage dans la thérapeutique chirurgicale ou dermatologique, par L. DUFOURMENTEL, *La Presse Médicale*, 10 décembre 1919, p. 755.

D. préconise le tatouage méthodique pour masquer certaines cicatrices de la face secondaires aux interventions chirurgicales, à certaines lésions dermatologiques, aux brûlures.

D. insiste sur le choix des matières colorantes : le blanc sera le blanc d'antimoine, oxyde d'antimoine ; les rouges seront choisis dans les ocres naturelles, les terres d'Italie, le brun-rouge qui, mélangé de blanc, donne des tons chair ; les jaunes et les rouges de cadmium (sulfure de cadmium) sont très stables et non toxiques. L'encre de Chine, pure, en tablettes, est le colorant de choix dans les cas où le noir est nécessaire. D. précise ensuite les détails d'instrumentation et de tatouage proprement dit.

Le résultat obtenu n'est pas appréciable immédiatement, l'irritation produite par les piqûres déterminant une rougeur qui persiste de 4 à 10 jours.

La méthode est susceptible de rendre des services précieux et mérite d'être répandue puisqu'elle remédie à des choses considérées jusqu'ici comme irrémédiables.

R.-J. WEISSENBACH.

Trichomycose.

Trichomycose (Lepothrix), par LANE. *Journ. of Cutaneous Diseases*, XXXVII, 1919, p. 387.

Revue générale comprenant quelques considérations sur les variétés trouvées récemment par Castellani dans la région axillaire (Trichomycosis flava, rubra, nigra). D'accord avec Castellani, L. considère que la trichomycose est une affection des plus communes qui s'observe dans toutes les classes de la société et qui existe dans toutes les parties du monde. Cette affection est due, probablement, à des agents divers combinés. Il est probable que la maladie de Castellani est identique aux lepothrix des régions tempérées et non une variété particulière aux régions tropicales et à Ceylan.

S. FERNET.

Trichophytie.

Note sur les caractères des cultures du Trichophyton balcaneum (Note on the cultural characteristics of trichophyton balcaneum), par CASTELLANI. *The Journ. of Tropical Medecine and Hygiene*, XXII, 1919, p. 173.

En examinant, en Macédoine, une affection du cuir chevelu ressemblant au pityriasis simplex diffus, C. a isolé un champignon qu'il range momentanément dans le genre Trichophyton. Ce champignon forme sur la gélose glucosée des colonies cérébriformes que C. considère comme caractéristiques. Il croit qu'il s'agit là d'une espèce nouvelle pour laquelle il propose le nom de *Trichophyton balcaneum*.

S. FERNET.

Urticaire.

Quelques cas d'urticaire traités par l'antianaphylaxie, par M. JOLTRAIN. *Archives de médecine des enfants*, septembre 1919, p. 481 (1).

L'anaphylaxie alimentaire est de connaissance récente et l'urticaire en est la plus saisissante manifestation. Les poussées urticariennes s'accompagnent d'une série de troubles vasculaires et sanguins, analogues à ceux du choc anaphylactique et désignés sous le nom d'*hémoclasie* (Widal, Abrami et Brissaud). La crise hémoclasique et par suite l'urticaire peuvent disparaître à l'aide d'une médication antianaphylactique (0 gr. 50 de peptone une demi-heure avant chaque repas), comme l'ont montré MM. Pagniez et P. Vallery-Radot. J. rapporte trois observations où des crises fréquentes d'urticaire ont cédé à la suite de cette médication. Les troubles digestifs concomitants, les crises d'asthme furent également influencés, sans disparaître complètement.

H. BULLIARD.

Vaccinothérapie.

Les vaccins dans le traitement des maladies de la peau (Vaccines in the treatment of cutaneous diseases), par MACLEOD et TOPLEY. *The British Journ. of Dermatology*, avril-juin 1919, p. 83:

Dans leurs expériences sur la vaccinothérapie, les auteurs se sont régulièrement abstenus de faire des traitements locaux, D'une façon générale, ils ont constaté que, dans les staphylococcies, le stock-vaccin donne des résultats sensiblement pareils à ceux de l'autovaccin, mais que, dans les streptococcies, l'autovaccin est très supérieur au stock-vaccin. Ils concluent de leurs expériences sur la vaccinothérapie dans la furonculose, l'impétigo, l'acné vulgaire, le sycosis, les tuberculoses

(1) Voir également, *Société médicale des hôpitaux*, 6 juin 1919.

cutanées, que seule la furonculose est justiciable de la vaccinothérapie en pratique. En effet, les furoncles aigus ou récidivants guérissent d'une façon à peu près régulière et sans récidive, cependant, les furonculoses chroniques de la nuque sont souvent rebelles au traitement. Il est regrettable pour la méthode qu'elle soit fréquemment appliquée dans des affections qui n'en sont nullement justiciables, par exemple, dans le psoriasis, l'eczéma, le lichen plan.

S. FERNET.

De l'état actuel de la vaccinothérapie (On the present position of curative vaccination), par ADAMSON. *The British Journal of Dermatology*, avril-juin 1919, p. 75.

Les expériences personnelles de A. sur le traitement vaccinothérapique du sycosis, de l'acné pustuleuse et des autres affections staphylococciques chroniques ont été très décevantes ; il ne peut citer un seul cas de guérison définitive par cette méthode. Seule la furonculose a paru réagir au traitement dans quelques cas, mais il serait illégitime de parler d'une thérapeutique régulièrement curative. En se basant sur sa belle hypothèse, Wright a paru ignorer complètement les faits de sensibilisation des organismes par les divers agents infectieux. Or, comment concilier l'hypothèse de la vaccinothérapie avec la sensibilisation telle qu'on l'observe en particulier chez les tuberculeux à qui on injecte de la tuberculine ?

S. FERNET.

La vaccinothérapie dans les affections de la peau (Vaccine therapy in diseases of the skin), par SEQUIERA et WESTERN. *The British Journ. of dermat.*, avril-juin 1919, p. 83.

Il faut réserver la vaccinothérapie aux affections qui en sont véritablement justiciables. La condition essentielle c'est que les lésions qu'on se propose d'atteindre soient accessibles aux humeurs de l'organisme comme c'est le cas pour les anthrax et les furoncles ; mais une pustule d'acné est anatomiquement en dehors de l'organisme et par conséquent inaccessible aux substances immunisantes. On peut ainsi expliquer pourquoi les folliculites, le sycosis, l'acné ne guérissent pas par les vaccins, tandis que la furonculose et les anthrax réagissent d'une façon presque constante. Il en est de même pour les affections streptococciques : l'érysipèle réagit à la vaccinothérapie tout au moins par une chute de la température, tandis que l'impétigo n'est nullement influencé.

Les affections tuberculeuses et les tuberculides ne sont pas justiciables de la vaccinothérapie.

Le vaccin gonococcique donne surtout de bons résultats dans certaines complications de la blennorrhagie, en particulier dans les kératodermies de cette nature.

S. FERNET.

Vergetures.

Vergetures consécutives à la pneumonie grippale (Acute striae atrophicae following influenzal pneumonia), par COCKAYNE. *The British Journ. of Dermat.*, avril-juin 1919, p. 73.

Au cours de la récente épidémie de grippe, l'auteur a observé trois cas de vergetures du thorax consécutives à la pneumonie. Chez aucun de ces malades on n'avait noté d'œdème de la paroi. Dans l'un des cas les vergetures siégeaient uniquement du côté correspondant à la pneumonie, dans le second elles prédominaient de ce côté, dans le troisième, elles étaient disposées symétriquement des deux côtés du dos.

S. FERNET.

Zona.

Zona de la région fessière, des bourses et de la verge, par FAVRE. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 18 mars 1919.

Eruption surtout intéressante par sa localisation. Aucun trouble de la sensibilité objective. Douleurs et dysurie au début.

CARLE.

Herpès zoster ; sa cause et son association avec la varicelle (Herpes zoster ; its cause and association with varicella), par LOW. *British Medic. Journal*, 25 janvier 1919, p. 91.

Cas I. — Homme de 43 ans, présente un zona de la 5e paire ; n'a jamais eu de varicelle. Treize jours après deux de ses enfants ont la varicelle et quinze jours après, deux autres enfants.

Cas II. — Herpès chez un malade à l'hôpital, deux jours après la varicelle se déclare chez un enfant qui se trouvait dans le même pavillon.

Cas III. — Zona chez un enfant qu'on hospitalise. Dix-neuf jours après son admission, un enfant de la même salle est atteint de varicelle.

Dans tous les cas ainsi réunis, la varicelle apparaîtrait de 8 à 21 jours après contact avec un individu atteint de zona, ce sont les délais d'incubation de la varicelle. L'auteur a aussi observé le cas inverse : le zona se développant quelque temps après contact avec une varicelle ; il pense que ces deux affections sont dues au même virus.

S. FERNET.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX

LA PACHYDERMIE VORTICELLÉE DU CUIR CHEVELU

(ÉTUDE CLINIQUE ET ANATOMIQUE ESSAIS DE TRAITEMENT CHIRURGICAL)

Par Ch. LENORMANT
Agrégé, chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis.

La malade, dont voici l'observation, m'a été envoyée du service de mon collègue de l'hôpital Saint-Louis, M. Darier ; on me demandait s'il était possible de l'améliorer par une intervention chirurgicale ; j'ai tenté de le faire et je voudrais, à ce propos, exposer ce que nous savons à l'heure actuelle de la curieuse malformation du cuir chevelu que présentait cette femme et de la thérapeutique qu'on peut lui appliquer. Mieux qu'une longue description, les photographies ci-jointes montreront l'aspect clinique de cette malformation.

La malade, âgée de 30 ans, ne présentait rien de particulier à signaler dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Ni ses parents, morts actuellement, ni ses frères, ni personne de sa famille n'avaient présenté une malformation semblable à celle dont elle était affligée. Cette malformation était certainement congénitale, car dès la naissance on avait constaté l'existence, au niveau du cuir chevelu, d'une tumeur cutanée des dimensions d'une pièce de 2 francs. Pendant l'enfance, cette tumeur s'était accrue progressivement sans que l'on y fît grande attention, car elle était cachée par le développement des cheveux et ne déterminait aucun trouble fonctionnel. Passé l'âge de 13 ans, la malformation devint moins facile à dissimuler, d'autant plus que la malade perdit une partie de ses cheveux et il fallut, pour cacher la difformité, l'application d'un postiche.

En même temps que la malformation s'étendait et devenait plus visible, elle devenait aussi plus gênante : le cuir chevelu était le siège de démangeaisons, sans qu'il y eut d'éruption ou d'inflammation à

son niveau ; le poids du cuir chevelu exubérant fatiguait la malade, et surtout l'abondante sécrétion sébacée qui s'accumulait au fond des sillons cutanés répandait une odeur fétide, fort désagréable, et rendait difficile le nettoyage de la tête.



Fig. 1

Actuellement, la malformation occupe la plus grande partie du cuir chevelu. Sont seules indemnes et d'aspect normal la région frontale droite et la moitié inférieure de la région temporale du même côté, ainsi que la partie inférieure et interne de la région frontale gauche, au-dessous d'une ligne oblique allant du sommet du front à l'apophyse orbitaire externe (fig. 1). Tout le reste de la peau du crâne est envahi. A gauche et en arrière, la limite de la zone cutanée anormale correspond assez exactement à la limite de la zone d'implantation des cheveux, mais le cuir chevelu, exubérant et épaissi, forme un épais

bourrelet qui retombe sur les parties saines et les masque : latéralement, il écrase le pavillon de l'oreille gauche, qui est aplati et déformé (fig. 2) ; en arrière, il recouvre, comme un bonnet, la région de la nuque.



Fig. 2

Dans toute la région envahie, le cuir chevelu présente un aspect morphologique qui rappelle curieusement celui des circonvolutions cérébrales. Une série de sillons profonds, irrégulièrement contournés, souvent bifurqués ou trifurqués à leurs extrémités, séparent des bourrelets cutanés épais et saillants. Ces bourrelets eux-mêmes, hauts de 2 à 3 centimètres, ont leur surface parcourue par des sillons secondaires moins profonds qui leur donnent un aspect légèrement mamelonné. Partout, cette peau hypertrophiée est mobile sur les plans profonds ; par traction, on peut l'étaler, diminuer la profondeur des

sillons et la saillie des replis cutanés. La coloration de la peau est normale. Les cheveux, noirs et épais, s'implantent uniquement dans le fond des sillons principaux ; ils manquent complètement à la surface des replis. La tumeur est absolument indolente ; mais tout le cuir

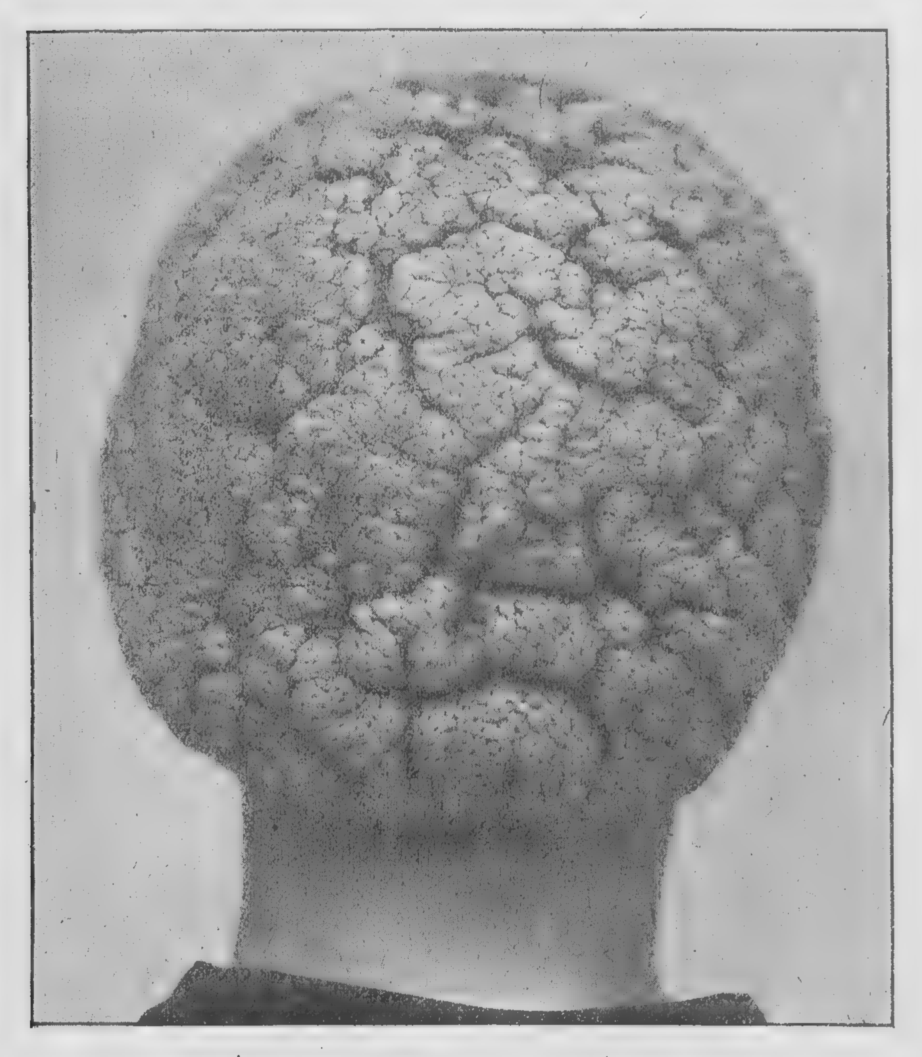


Fig. 3

chevelu dégage une odeur butyreuse insupportable, de suint. Il n'existe nulle part, ni dans les sillons, ni au niveau des bourrelets cutanés, d'excoriation ou de lésion inflammatoire quelconque.

La malade présente, en outre, deux petits nœvi, des dimensions d'un pois, l'un au-dessus de la lèvre supérieure, sur la ligne médiane, l'autre au-dessous de la narine droite (voir fig. 1).

Une tentative de traitement par l'électrolyse est resté sans résultat le malade a subi de 1902 à 1905, 87 séances, sans que le point traité de la tumeur ait présenté de modification.

Cette observation représente, à son plus haut degré de développement, une affection du cuir chevelu qui semble rare, si l'on s'en rapporte au petit nombre des cas publiés, et que caractérise l'apparition de bourrelets ou replis cutanés épaissis et saillants, bizarrement contournés, que séparent des sillons plus ou moins profonds : dans les cas accentués, bourrelets et sillons rappellent grossièrement l'aspect des circonvolutions cérébrales, ainsi que l'ont remarqué avant moi plusieurs auteurs. Cette malformation est décrite par les dermatologistes allemands sous le nom de *Cutis verticis gyrata* que lui a donné Unna ; en France, Audry a proposé, pour la désigner, le terme de *Pachydermie vorticellée du cuir chevelu* ; Calle a intitulé ses observations « Cuir chevelu encéphaloïde ». Dans aucun des cas jusqu'ici publiés, elle n'atteignait un degré d'étendue et de développement aussi considérable que chez ma malade.

C'est Jadassohn qui signala le premier, en 1906, au Congrès des Dermatologistes allemands, cette affection, dont il rapportait 3 cas ; après lui, Unna en citait 3 nouvelles observations. En 1908, von Veress publiait un important travail sur la question, avec 11 observations personnelles et la première étude détaillée des lésions anatomo-pathologiques. L'année suivante, Pospelow apportait 3 cas nouveaux et Audry publiait la première observation française. Depuis lors, j'ai pu relever quelques observations isolées : celles de Rouvière, de Malartic et Opin, en France, celles d'Oppenheim et de Vœrner, en Allemagne, celle de Bogrow, en Russie, celles de Calle, au Pérou, et enfin en Italie celle de Vignolo-Lutati, accompagnée d'une bonne description histologique des lésions. En y ajoutant mon cas personnel, cela fait un total de 30 observations éparses dans la littérature.

Mais l'affection est peut-être moins rare que ne pourrait le faire croire ce petit nombre de cas publiés. Il est certain que, dans ses formes limitées et atténuées, elle passe aisément inaperçue, faute de troubles fonctionnels, et il semble aussi que, lorsque l'attention est attirée à son sujet, lorsqu'on la recherche systématiquement, elle apparaît moins exceptionnelle : on en a relevé 4 cas en quelques années à la Clinique dermatologique de Moscou, 2 cas dans le service d'Audry ; en moins d'un an, von Veress, à Kolosvar, en recueille 11 observations ; il est vrai que, parmi celles-ci, un certain nombre concernent des formes très atténuées, réduites à quelques plissements du cuir chevelu,

Le même auteur, interrogeant les coiffeurs à ce sujet, a appris d'eux qu'ils connaissaient cette anomalie et en rencontraient de temps à autre des exemples chez leurs clients. Calle, qui a fait à ce sujet une enquête chez les recrues de l'armée péruvienne, a recueilli des indications verbales sur 5 cas, en plus des 2 qu'il a observés lui-même, tous chez des indigènes.

Au contraire, les formes étendues à la presque totalité ou tout au moins à une grande partie du cuir chevelu, comme celles qu'ont observées Malartic et Opin et moi-même, paraissent réellement exceptionnelles.

Von Veress prétendait que l'affection se rencontre exclusivement chez des hommes, ayant atteint ou dépassé l'âge moyen, porteurs d'une chevelure brune ou noire, abondante et épaisse. Cela est vrai dans la majorité des cas, mais il y a des exceptions. Von Veress lui-même a observé un cas chez un sujet blond-roux et une autre de ses observations concerne un chauve, de même que le cas de Bogrow.

Pour ce qui est de l'*âge*, il faut tenir compte de ce fait qu'il est souvent impossible de fixer avec quelque exactitude la date du début d'une affection que beaucoup de malades ne soupçonnent même pas. En tout cas, si 16 des cas publiés concernent des sujets ayant 35 ans ou plus, il en est 8 observés entre 25 et 35 ans et 6 avant 25 ans : un des malades de von Veress avait 22 ans ; le malade de Vignolo-Lutati fut observé à l'âge de 49 ans, mais l'affection avait débuté chez lui 31 ans auparavant, à l'âge de 18 ans ; les deux malades de Calle avaient 20 ans et, chez l'un deux, la malformation avait été reconnue à 10 ans ; enfin, chez la malade de Malartic et Opin, opérée à 12 ans, et chez la mienne, la malformation du cuir chevelu avait été reconnue dès la naissance. Ce sont aussi les deux seuls cas rencontrés chez des femmes ; toutes les autres observations concernent des hommes.

De cette notion de congénitalité, certaine dans deux cas, il faut rapprocher le fait rapporté par von Veress que le frère d'un de ses malades présentait une malformation semblable du cuir chevelu.

La préexistence, à une date plus ou moins éloignée, de diverses *lésions inflammatoires du cuir chevelu* est signalée dans les antécédents d'un certain nombre de sujets présentant de la pachydermie vorticellée. Trois des malades de von Veress avaient eu, dans l'enfance, de l'eczéma ou de l'impétigo ; un autre avait du

psoriasis du cuir chevelu. Parmi les malades de Pospelow, l'un avait été soigné, cinq ans auparavant, pour un eczéma de la tête et il ne présentait pas trace, à ce moment, de la pachydermie qui fut constatée plus tard ; un autre avait eu récemment une poussée de syphilides ulcéro-pustuleuses du cuir chevelu. L'homme observé par Bogrow avait présenté, deux ans auparavant, un érysipèle du cuir chevelu suivi de chute des cheveux. Le malade d'Audry avait eu de l'impétigo dans l'enfance, plus tard des poussées de furonculose et, au moment où il fut observé, il avait encore de l'impétigo du cuir chevelu ; celui de Rouvière présentait une vaste plaque d'acnée chéloïdienne de la nuque, mais nettement distincte de la pachydermie qui occupait le sommet du crâne. Y a-t-il une relation de cause à effet entre ces lésions inflammatoires du cuir chevelu et le développement de la pachydermie vorticellée ? C'est une question sur laquelle je reviendrai en exposant les lésions anatomiques et en discutant la nature de l'affection. Mais il est impossible de n'être pas frappé de l'opposition entre l'extrême fréquence de l'eczéma ou de l'impétigo du cuir chevelu, particulièrement dans l'enfance, et la rareté de la pachydermie.

*
* *

Au point de vue clinique, la pachydermie vorticellée est loin de présenter toujours un développement aussi considérable que chez la malade dont j'ai recueilli l'histoire et les photographies.

Dans la majorité des observations connues, elle se localisait à une région circonscrite du cuir chevelu, de dimensions variables, souvent ne dépassant pas celles d'une paume de main. Son siège d'élection est dans la moitié postérieure du crâne, soit au vertex, soit à la région occipitale ; la zone cutanée envahie est généralement médiane et symétrique ; dans le cas d'Oppenheim, elle était latérale, localisée à un côté du crâne et ne dépassant pas la ligne médiane ; dans un des cas de von Veress, il existait trois foyers nettement distincts, l'un médian au vertex, les deux autres latéraux et plus bas situés.

Plus rarement — mais ce sont là les cas les plus typiques — la malformation est beaucoup plus étendue et, comme chez ma malade, elle envahit une grande partie du cuir chevelu : dans l'observation VIII de von Veress, la plaque de pachydermie occupait toute la moitié postérieure du crâne et mesurait 16 à 18 cen-

timètres de diamètre. Chez la jeune fille observée par Malartic et Opin, « toute la partie droite du cuir chevelu est épaissie et plissée ; ... la malformation empiète à sa partie interne sur la ligne médiane, sur une longueur de 4 centimètres ; elle est limitée en avant et sur les côtés par la ligne d'implantation des cheveux ; en arrière, elle dessine une courbe à concavité antérieure qui, partant de l'apophyse mastoïde, va rejoindre la ligne médiane au voisinage de la suture occipito-pariétale ; dans sa plus grande étendue, d'avant en arrière, elle mesure 19 centimètres, et transversalement 16 centimètres, suivant la ligne bimastoïdienne ». Chez l'un des malades de Calle, le cuir chevelu était envahi en presque totalité, du front à l'occiput.

Dans toute la zone envahie, on retrouve les mêmes caractères d'épaississement, de plissement et de laxité du cuir chevelu. Les bourrelets cutanés et les sillons qui les séparent sont, d'ordinaire, irrégulièrement contournés, d'une manière qu'il est classique de comparer aux circonvolutions cérébrales : c'est la véritable *Cutis verticis gyrata*. Plus rarement, bourrelets et sillons prennent une orientation assez régulièrement parallèle, longitudinale ou transversale : *Cutis verticis striata* de von Veress. La coloration du cuir chevelu est tantôt normale, tantôt plus foncée que dans les régions saines (cas de Malartic et Opin). Les cheveux y sont abondants, de coloration plus sombre qu'ailleurs ; souvent aussi ils sont plus gros et plus forts. Dans la plupart des cas, il est noté qu'ils s'implantent également dans le fond des sillons et à la surface des plis cutanés ; je rappelle cependant que chez ma malade les cheveux, noirs comme dans le reste de la tête, plutôt clairsemés, s'implantaient uniquement dans les sillons et que les replis saillants étaient absolument glabres.

« Il n'y a point de symptômes subjectifs », dit Audry ; et, de fait, la plupart des auteurs qui se sont occupés de la question ne parlent pas des troubles fonctionnels ou déclarent expressément qu'ils font défaut. Ceci est vrai pour les pachydermies limitées, qui restent souvent méconnues du sujet qui en est porteur et ne sont découvertes qu'au hasard d'un examen. Mais il n'en va pas de même quand la malformation arrive à un degré considérable d'étendue et de développement ; on observe presque toujours alors des troubles fonctionnels plus ou moins gênants. Le malade de Vignolo-Lutati, chez lequel la pachydermie occupait la région occipitale, se plaignait, lorsqu'il était couché, de sensations désa-

gréables de picotements qu'il comparait à ceux produits par une brosse dure. Ma malade était incommodée par le poids de sa tumeur, en particulier par l'épais bourrelet qui retombait sur l'oreille et la nuque. Mais ce sont surtout les démangeaisons, le suintement, l'odeur fétide et fade, en rapport avec l'accumulation de sébum dans le fond des sillons, qui tourmentent les malades et deviennent quelquefois pour eux une véritable infirmité qui les pousse à réclamer un soulagement thérapeutique (cas de Malartic et Opin, cas personnel).

*
* *

Quelle est la nature de cette malformation du cuir chevelu ? Plusieurs des opinions émises à ce sujet sont de pures hypothèses qui ne s'étayent sur aucun fait précis, anatomique ou étiologique.

Jadassohn faisait de la maladie qu'il a, le premier, décrite, une anomalie congénitale qu'il rapprochait de l'éléphantiasis congénitale diffuse. Unna attribuait le plissement du cuir chevelu à une disproportion entre les dimensions du crâne et celles de la peau devenue exubérante par une sorte d'hyperplasie en surface de tous ses éléments, et il le comparait au plissement de la nuque que l'on observe assez souvent chez les obèses.

Pospelow regarde la pachydermie vorticellée comme une anomalie congénitale qui ne se manifesterait que tardivement, sous des influences pathologiques, peut-être par suite de modifications atrophiques des restes rudimentaires du muscle peaucier épicrânien de Gegenbauer.

Vœrner, se basant sur un examen microscopique dans lequel il n'a pas trouvé la moindre altération de la peau, conclut qu'il s'agit d'une simple anomalie, et il ne lui semble pas plus étrange de voir certains sujets présenter un plissement du cuir chevelu que de constater que « les bouledogues anglais ont la peau de la tête plissée, alors que les dogues allemands l'ont lisse et tendue ».

Ce sont là de simples vues de l'esprit. Pour déterminer la nature et la cause initiale de la pachydermie vorticellée, il n'y a qu'une base solide : l'étude anatomo-pathologique des lésions. Cette étude a été faite par des biopsies et par l'examen des pièces opératoires recueillies par Malartic et Opin et par moi-même.

Dans la discussion qui suivit la communication de Jadassohn

au Congrès de Berne, Wælsch (cité par Vœrner) dit avoir observé des cas semblables et pratiqué dans quelques-uns des examens histologiques : il ne trouva rien d'anormal dans la structure des fragments de peau excisés. De même — je viens de le dire — la biopsie faite par Vœrner chez son malade a donné un résultat complètement négatif.

Mais d'autres auteurs ont observé et décrit d'indiscutables lésions, sans que malheureusement l'accord soit parfait entre leurs descriptions et les interprétations qu'ils en ont tirées.

Certains ont observé des altérations dont la nature inflammatoire semble manifeste. Von Veress a examiné des fragments de peau prélevés chez deux de ses malades. Dans un cas, il a constaté l'existence de lésions prédominantes au niveau des sillons et se caractérisant essentiellement par la disparition des glandes sébacées et l'atrophie des glandes sudoripares dont le glomérule, au lieu de présenter 10 ou 12 circonvolutions comme dans les régions saines, n'en avait plus que 2 ou 3 — l'envahissement du tissu conjonctif papillaire et réticulaire par une infiltration cellulaire diffuse, constituée de lymphocytes et de plasmazellen, avec de nombreux mastzellen — enfin l'atrophie, poussée en certains points jusqu'à la disparition complète, du réseau de fibres élastiques. Mais, dans son second cas, von Veress n'a retrouvé aucune des lésions précédentes, sauf un léger degré d'atrophie des glandes sébacées qui lui ont paru plus petites au niveau des sillons ; il admet que cet aspect correspondrait à un stade plus avancé de la lésion, alors qu'ont disparu les traces de l'inflammation initiale, et il conclut : « je crois pouvoir dire, d'après les constatations histologiques, que la *Cutis verticis gyrata* se développe à la suite d'une inflammation chronique du cuir chevelu ».

Ce sont également des altérations inflammatoires qu'a rencontrées Vignolo-Lutati chez son malade, et il en donne une longue description histologique, dont voici les points essentiels. Sur les coupes, on ne trouve pas de modification appréciable de l'épiderme ; mais on constate, dans les couches profondes de la peau et de l'hypoderme, une infiltration inflammatoire qui se localise autour des follicules pileux les plus profonds, tandis que les follicules relativement superficiels en restent indemnes. Cette infiltration est principalement constituée de petites cellules rondes, mononucléaires, au milieu desquelles on trouve un grand nombre

de plasmazellen et, disséminées par places, des cellules géantes arrondies, à noyaux multiples, entourées de quelques cellules épithélioïdes. Cette infiltration n'existe qu'au niveau des plis saillants du cuir chevelu ; elle fait complètement défaut dans le fond et sur le bord des sillons, où l'on note seulement du raccourcissement des papilles, de l'épaississement des follicules pileux et de l'atrophie des glandes sébacées et sudoripares. Il s'agit, en somme « d'un processus chronique de péri-folliculite, aboutissant à la longue à la production d'un tissu scléreux qui se rétracte progressivement et donne naissance au plissement du cuir chevelu ». Vignolo-Lutati est donc d'accord avec von Veress sur l'existence, dans la pachydermie vorticellée, d'une lésion inflammatoire chronique ; mais il se sépare de lui en ce qu'il admet que le processus débute par la base des bourrelets cutanés et que la formation des sillons est secondaire, tandis que, pour von Veress, la localisation initiale est au niveau des sillons et l'apparition des bourrelets est secondaire. Enfin Vignolo-Lutati propose une explication assez originale de cette péri-folliculite chronique : il croit que les cheveux de la région occipitale, lorsqu'ils sont épais et coupés court, acquièrent une rigidité suffisante pour que, dans l'attitude du décubitus, la tête reposant sur l'oreiller, ils puissent exercer une pression dans le fond du follicule et y provoquer ainsi une irritation ; ainsi l'on comprendrait la localisation habituelle de la pachydermie à la partie postérieure du cuir chevelu et son absence chez la femme dont les cheveux sont longs et chez l'enfant dont les cheveux sont souples ; mais on a vu plus haut que la règle qui fait de la pachydermie vorticellée l'apanage d'hommes adultes, à cheveux courts et épais, comporte d'indiscutables exceptions.

A l'opposé des auteurs précédents, Malartic et Opin ont pu constater, sur les pièces qu'ils avaient enlevées opératoirement, des altérations anatomiques sans caractère inflammatoire et qui apparaissaient, dans leurs traits essentiels, identiques à celles décrites par Darier dans les nœvi. Ils ont noté un épaississement considérable du cuir chevelu, surtout marqué au niveau des bourrelets et qui n'est jamais inférieur, même dans les points les plus amincis, à un centimètre ; ils ont retrouvé l'infiltration du derme par des amas cellulaires très denses, serrés dans les parties superficielles et diminuant d'épaisseur dans la profondeur. Dans les parties superficielles du derme, ces masses cellulaires

se groupent en alvéoles ou *thèques* de dimensions variables, séparées par des travées conjonctives, les unes superficielles et sous-épidermiques, les autres profondes dermiques ; le corps muqueux de Malpighi, très hypertrophié, envoie dans la profondeur des prolongements qui arrivent presque au contact de ces alvéoles. Les cellules épithéliales polygonales, à gros noyaux ovalaires et fortement colorés, sont aussi bien dans le corps muqueux que dans ces prolongements, le siège d'une forte surcharge pigmentaire : il y a en certains points une couche continue de cellules à pigment, comme dans l'épiderme des nègres. Au milieu de l'infiltration cellulaire du derme, et en particulier au sein des thèques alvéolaires, on retrouve ces cellules pigmentées, polygonales, dont l'origine épithéliale est indiscutable ; elles sont plus abondantes dans les thèques sous-épidermiques que dans la nappe d'infiltration continue ; on en trouve même de disséminées dans le derme, en dehors de tout amas cellulaire. Il n'y a rien d'anormal aux glandes sébacées et sudoripares.

Et les auteurs résument en ces termes les lésions qu'ils ont rencontrées : « hypertrophie et surcharge pigmentaire des cellules du corps muqueux de Malpighi ; présence dans le derme de thèques contenant des cellules ayant des caractères spéciaux, mais certainement d'origine épithéliale ; dans la partie profonde du derme, ces cellules forment une nappe d'infiltration presque continue ; présence de nombreux éléments pigmentaires au sein de ces cellules ».

A cette différence près que le pigment était fort peu abondant, les lésions observées sur les fragments de peau enlevés chez ma malade, se rapprochent beaucoup de celles décrites par Malartic et Opin, et l'on y retrouve la même analogie structurale avec le tissu nœvique. Voici, d'ailleurs, la note que m'a remise à ce sujet M. Civatte, qui a bien voulu examiner les coupes provenant de ma malade.

« Le tégument apparaît anormalement épais, de constitution assez homogène, renfermant dans toute sa moitié supérieure des glandes sébacées ; dans la moitié inférieure, on trouve quelques glandes sudoripares, peu nombreuses, au milieu d'un tissu fibreux peu dense, parcouru par des vaisseaux capillaires ; il y a quelques filets nerveux, peu nombreux.

« Dans la moitié supérieure, le tissu fibreux, de même trame, est en outre infiltré de cellules tout à fait particulières qui sont

dispersées un peu partout, mais se groupent aussi par endroits en foyers très denses. Ces foyers sont plus abondants au voisinage des glandes sébacées. La plupart ont des limites peu nettes ; il en est cependant, surtout dans les zones superficielles, qui forment des amas absolument limités, entourés de tissu fibreux, de telle sorte que sont constituées des cavités analogues aux thèques nœviques.

« Ces cellules sont toutes du même type : elles comprennent un gros noyau rond, très riche en chromatine, et un corps protoplasmique relativement abondant, dont la structure est homogène. Lorsqu'elles sont isolées, elles ont une forme sphérique à peu près régulière et elles sont volumineuses ; dans les amas où elles sont serrées les unes contre les autres, ces cellules sont plus petites et elles deviennent polyédriques. Entre elles, il y a parfois quelques fibrilles de substance intercalaire, de telle sorte que chaque cellule possède alors une petite logette qui lui est particulière. Mais dans les thèques il n'existe pas de substance intermédiaire entre les cellules, qui sont tassées les unes contre les autres. On trouve assez fréquemment des cellules binucléées, en voie de division directe. Enfin il existe quelques cellules pigmentées, mais elles sont rares. En résumé, ces éléments caractéristiques de la tumeur, sont évidemment des cellules nœviques. »

D'ailleurs, bien avant ces deux observations où l'examen microscopique a montré des modifications structurales en tout comparables à celle des nœvi, Unna avait déjà rapproché la pachydermie vorticellée de ces malformations de la peau. J'ai dit qu'il expliquait le développement de la *Cutis verticis gyrata* par une sorte d'accroissement, d'hyperplasie en surface du cuir chevelu, et il ajoutait : « nous connaissons un semblable accroissement général de la peau, par augmentation de croissance en largeur et en épaisseur, dans certains nœvi rares, circonscrits, saillants à la surface de la peau et le plus souvent pigmentés ; mais, dans ces cas, les follicules pileux participent, eux aussi, à l'hypertrophie générale : ils sont séparés par des espaces intermédiaires plus larges que dans une peau saine et les cheveux qu'ils produisent sont anormalement épais ».

Je signalerai encore, à ce propos des analogies entre la pachydermie vorticellée et les nœvi, le fait que le malade de Bogrow était porteur d'un nœvus molluscoïde du volume d'une amande. De même, chez ma malade, il existait deux petits nœvi de la face.

En présence de ces divergences profondes dans les descriptions anatomo-pathologiques des lésions et leur interprétation, en raison aussi des différences cliniques considérables qui existent entre les diverses observations publiées, au point de vue de l'étendue de la malformation, de sa date d'apparition, de ses conditions étiologiques, etc., on peut se demander — et Malartic et Opin l'avaient fait avant moi — si la pachydermie vorticellée constitue bien une espèce morbide individualisée par des altérations anatomiques constantes et une origine toujours la même ; et si le fait clinique du plissement et de l'épaississement du cuir chevelu, de l'apparition des bourrelets et des sillons, regardé comme caractéristique de la maladie, ne peut pas, en réalité, être la conséquence de causes diverses. Il y aurait donc lieu de distinguer deux variétés de pachydermie vorticellée du cuir chevelu : l'une d'origine inflammatoire, généralement limitée, se rencontrant surtout à l'âge adulte et dont l'apparition est probablement en rapport avec les inflammations chroniques du cuir chevelu ; l'autre, véritable malformation, toujours congénitale, le plus souvent étendue à une grande partie du cuir chevelu, qui s'apparente anatomiquement de très près aux nœvi et qui n'est en somme, suivant l'expression de Malartic et Opin, qu'un « véritable nœvus géant du cuir chevelu ». De cette variété, l'observation de Malartic et Opin et la mienne sont les exemples les plus typiques.

*
* *

La *thérapeutique* de la pachydermie vorticellée est tout entière à étudier. Jusqu'au travail de Malartic et Opin, aucun des auteurs qui se sont occupés de cette maladie n'en fait mention.

Le traitement médical ne saurait avoir de prise sur elle. L'électrolyse a été essayée chez ma malade et n'a donné aucun résultat.

Seul le traitement chirurgical peut agir efficacement sur cette malformation, mais encore faut-il en poser les indications. Dans les formes limitées, réduites à une plaque de quelques centimètres de diamètre, il serait très simple d'exciser cette plaque en totalité ; la perte de substance résultant de cette exérèse serait abandonnée à la réparation spontanée ou recouverte par des greffes. Mais on n'a jamais eu jusqu'ici, et l'on n'aura probablement jamais l'occasion de faire cette opération limitée, car ces

cas sont précisément ceux où la malformation ne détermine aucune espèce de trouble fonctionnel, où elle passe souvent inaperçue : jamais malade n'a demandé à en être débarrassé, jamais chirurgien n'a eu à y consentir.

L'indication opératoire ne peu se discuter que dans les formes diffuses, celles qui envahissent une grande étendue du cuir chevelu et dont l'accroissement est progressif, car ce sont aussi celles où la pachydermie constitue une difformité ridicule ou hideuse — comme chez ma malade —, celles où elle crée une gêne pénible par son volume, son poids et son odeur.

Mais dans ces formes diffuses, il ne saurait être question d'enlever d'un seul coup la totalité des tissus altérés ; il faudrait littéralement « scalper » le malade, et la réparation de cette énorme brêche serait irréalisable. Force est donc de recourir à des opérations partielles. A l'exemple de Malartic et Opin, on peut enlever, dans des séances successives, portion par portion, tout le tégument envahi et obtenir ainsi la disparition complète de la pachydermie que l'on remplace par du tissu cicatriciel. Lorsque la malformation est plus étendue encore que chez la jeune fille opérée par ces auteurs, lorsqu'elle atteint, comme dans mon cas personnel, plus des trois quarts du cuir chevelu, cette exérèse en plusieurs séances devient, elle-même, impossible ; il faut se contenter d'exciser les portions les plus saillantes, les plus gênantes de la tumeur. C'est ce que j'ai fait. Cette ablation partielle est légitime, car on n'a jamais vu dans la pachydermie vorticellée aucun caractère, clinique ou anatomique, qui puisse faire redouter une évolution maligne ou une récidive après exérèse ; dans le cas de Malartic et Opin, qui est le seul qui ait été suivi à longue échéance, la guérison se maintient complète dix ans après l'opération. Elle est chirurgicalement possible, car il ne m'a pas paru (contrairement à Malartic et Opin) que l'opération fut particulièrement sanglante et, d'ailleurs, il sera toujours aisé de se rendre maître de l'hémorragie, et, d'autre part, l'expérience m'a montré que le cuir chevelu atteint de pachydermie vorticellée cicatrise, après suture, aussi rapidement et aussi complètement que le cuir chevelu normal. Cette ablation partielle n'a pas seulement pour effet de supprimer une portion du tissu exubérant ; si on la fait suivre d'une suture exacte, la traction exercée par les fils agit sur les parties voisines du tissu malformé, les étale, effaçant en partie les sillons, diminuant la hauteur des bourrelets.

Le fait a été très net chez ma malade (v. par comparison les fig. 3 et 4), si bien qu'il serait sans doute possible, par l'excision suivie de suture d'une série de bandes transversales de cuir chevelu, d'étaler les téguments et de faire disparaître en grande partie leur plissement.

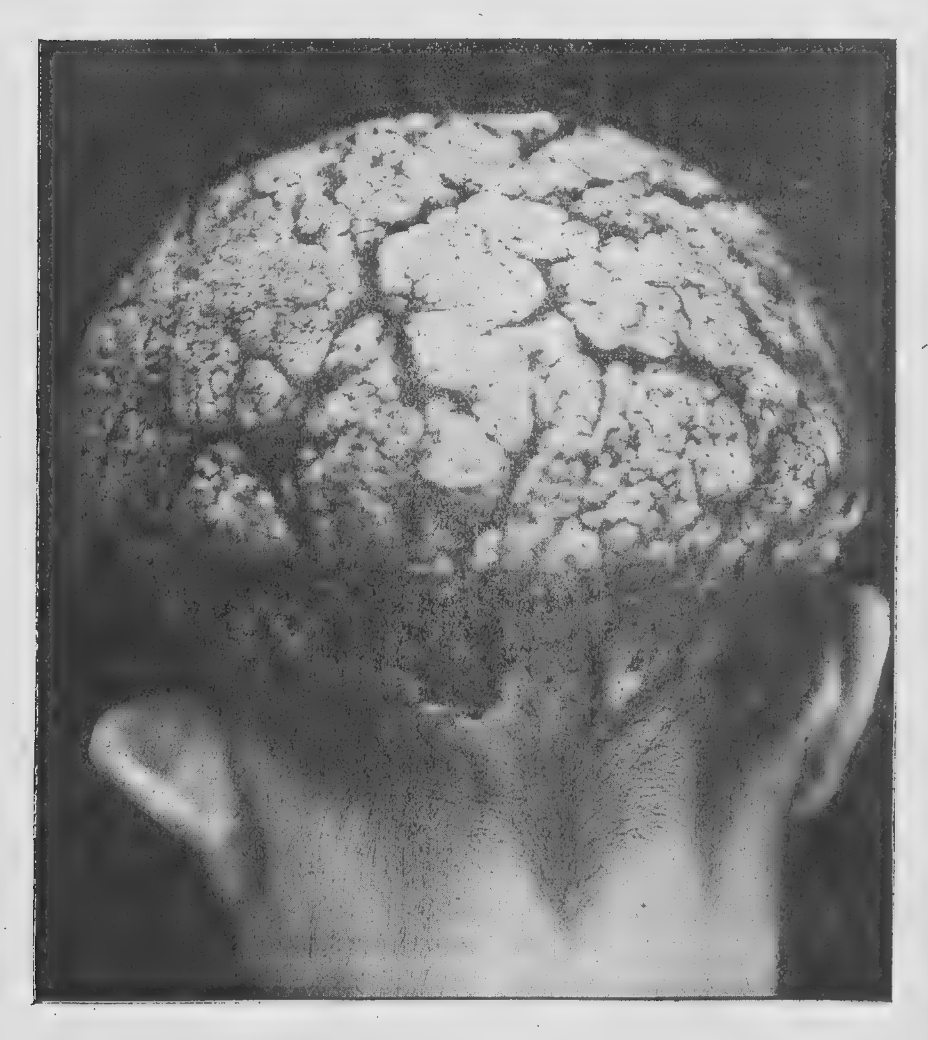


Fig. 4

Ces considérations demeurent quelque peu théoriques, car les tentatives de traitement chirurgical de la pachydermie vorticellée se réduisent actuellement à deux, et ce n'est pas avec deux cas que l'on peut poser des règles thérapeutiques. Il suffira donc de donner ici le détail de ces deux opérations et de prouver ainsi que, dans certains cas, la chirurgie peut améliorer très utile-

ment la situation des sujets atteints de pachydermie vorticellée du cuir chevelu.

I. *Malartic et Opin.* — Fille de 12 ans. Dès la naissance, on a constaté un épaississement de toute la moitié droite du cuir chevelu. La malformation a été en s'accentuant. Elle est le siège de démangeaisons, surtout en été, avec grattage et suintement eczémateux fétide. Actuellement elle mesure 19 centimètres dans le sens antéro-postérieur et 16 dans le sens transversal ; elle atteint, en avant et en dehors, la limite d'implantation des cheveux ; en dedans, elle dépasse quelque peu la ligne médiane ; elle s'arrête en arrière à une ligne passant par l'apophyse mastoïde et la suture pariéto-occipitale.

« Quatre interventions furent pratiquées : la première, en décembre 1909, fut peu importante ; on enleva une bande transversale de peau, au niveau de la partie médiane de la malformation ; la deuxième, en janvier 1910, beaucoup plus étendue, porte sur toute la moitié antérieure ; la troisième, en avril 1910, sur toute la portion du cuir chevelu située entre la cicatrice de la première intervention et la limite postérieure de la malformation. Enfin, une quatrième intervention, en juillet 1910, fit disparaître les parties de la malformation qui empiétaient sur la ligne médiane.

Dans les trois dernières séances, il fut pratiqué des greffes prélevées au niveau des cuisses de la malade. A signaler qu'au cours de ces interventions, l'hémorragie fut toujours considérable et gênante, nécessitant une grand nombre de ligatures.

Actuellement, toute la région est recouverte par une large cicatrice remplaçant la moitié droite du cuir chevelu. La peau y est fine, très lisse, peu mobile; au niveau de la région mastoïdienne et sur un espace de 4 centimètres carrés, il persiste quelques trace, de la malformation : en cette région, la peau est plus foncée, plus épaisse et plus mobile.

La malade est maintenant (1914) une grande et belle fille, très bien portante. »

Mon ami Malartic a bien voulu revoir récemment (mars 1920), son opérée, qui est aujourd'hui mariée et mère d'un enfant parfaitement bien portant. Il m'a donné à son sujet les renseignements que voici : « il n'y a eu aucune récidive ; la peau rapportée sur le cuir chevelu est partout lisse et mobile ; le petit ilôt de pachydermie qui n'avait pas été enlevé, parce que la malformation y était très peu accentuée, ne s'est pas étendu et l'aspect (peau plus épaisse et plus foncée) ne s'est pas modifié. »

II. *Lenormant.* — Il s'agit de la malade dont j'ai rapporté l'observation au début de ce travail.

L'opération a été pratiquée le 30 janvier 1920. Anesthésie au chloroforme. Hémostase préventive par un lien de caoutchouc entourant le crâne à sa base. On fait au bistouri l'excision d'un vaste lambeau

cutané comprenant tout l'épais bourrelet retombant sur l'oreille gauche et sur la nuque : on passe dans le sillon qui sépare la zone pachydermique de la peau saine, d'une oreille à l'autre; en largeur, le lambeau réséqué mesure 5 à 6 centimètres. Le poids total de la peau enlevée est de 450 grammes. Cette excision est facile, grâce à la laxité de la peau pachydermique qui n'adhère nulle part aux plans sous-jacents ; l'hémorragie est très modérée. Après ligature de quelques vaisseaux visibles sur les tranches de section, on rapproche celles-ci et on les affronte par un surjet à la soie ; ce rapprochement est facile, malgré l'étendue de la perte de substance, grâce à la mobilité de la peau pachydermique ; la traction exercée par la suture déplisse en quelque sorte les parties voisines du cuir chevelu, étalant les bourrelets, élargissant les sillons et diminuant leur profondeur.

A la fin de l'opération, bien que celle-ci n'ait duré qu'une vingtaine de minutes, bien que la quantité absorbée de chloroforme ait été faible et la perte de sang insignifiante, la malade est dans un état de shock fort impressionnant et inquiétant : demi-syncopale, avec une respiration superficielle et irrégulière, un pouls petit et très rapide qu'on ne sent qu'aux carotides et aux fémorales, de la dilatation pupillaire. Ces accidents disparaissent assez lentement sous l'influence de la respiration artificielle, d'injections intraveineuses d'huile camphrée, etc. ; leur cause nous a paru impossible à établir.

A part ces accidents immédiats, les suites opératoires ont été parfaites. Température normale. La réunion s'est faite par première intention (fils enlevés le 8e jour), sauf en un point limité de la région occipitale où il y a eu désunion dans l'étendue d'une pièce de 2 francs ; cette portion de la plaie a cicatrisé par bourgeonnement en quelques jours.

La malade quitte le service le 23 février. Elle est satisfaite d'être débarrassée du bourrelet qui était particulièrement lourd et gênant ; l'oreille gauche reste encore déformée, bien qu'elle soit complètement libérée du poids de la tumeur; l'étalement de la peau à la partie postérieure persiste. La malformation, moins saillante et moins étendue qu'avant l'opération, peut être complètement dissimulée par une perruque.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Jadassohn. — Eine eigentümliche Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopf. *IXe Congrès de la Société allemande de Dermatologie*, Berne, 1906, p. 451.

Unna. — Cutis verticis gyrata. *Monatshefte f. praktische Dermatologie*, t. XLV, p. 227, 1907.

Von Veress. — Ueber die Cutis verticis gyrata (Unna). *Dermatologische Zeitschrift*, t. XV, p. 675, 1908.

Pospelow. — *Journal russe des maladies cutanées et vénériennes*, t. XVIII, p. 1, 1909.

AUDRY. — Pachydermie occipitale vorticellée (cutis verticis gyrata). *Annales de Dermatologie*, t. X, p. 257, 1909.

BOGROW. — Ein Fall von Cutis verticis gyrata (Unna). *Monatshefte f. praktische Dermatologie*, t. L, p. 16, 1910.

VIGNOLO-LUTATI. — Beitrag zum Studium der Cutis verticis gyrata Jadassohn-Unna. *Arch. f. Dermatologie und Syphilis*, t. CIV, p. 421, 1910.

G. ROUVIÈRE — Pachydermie occipitale vorticellée et acné chéloïdienne. *Annales de Dermatologie*. 1911, p. 494.

VŒRNER. — Cutis verticis gyrata. *Dermatologische Wochenschrift.*, t. LIV, p. 309, 1912.

L.-F. CALLE. — Cuir chevelu encéphaloïde. *Bulletin de la Soc. de Dermatologie*, 3 avril 1913, p. 191.

MALARTIC et OPIN. — Un cas de pachydermie vorticellée du cuir chevelu. *Bulletin et Mémoires de la Société de Chirurgie*, 17 juin 1914, p. 804.

MALARTIC et OPIN. — Pachydermie vorticellée du cuir chevelu. *Presse médicale*, 25 juillet 1914, p. 567.

DYSTROPHIE, NAEVI VASCULAIRES ET « BOUFFÉE DÉLIRANTE »

Par R. BENON et H. LUNEAU
Hospice Général, Nantes

SOMMAIRE. — *Dégénérescence cérébro-spinale. — 1° Bouffée délirante, hyperthymie aiguë délirante. Amnésie rétro-antérograde ; — 2° Type de dystrophie complexe : hémidystrophie gauche, dystrophie antagoniste (hypotrophie supérieure, thoraco-scapulo-cervicale ; hypertrophie inférieure, pelvienne). Nœvi-vasculaires à distribution radiculaire.*

L'observation qui suit nous a paru intéressante à rapporter : au point de vue psychique, elle tend à établir la réalité des délires des dégénérés de Magnan ; au point de vue somatique, elle est l'expression d'un type spécial de dystrophie congénitale.

Edmond, 16 ans, roulier, est entré le 21 octobre 1917 au Quartier spécial des maladies mentales de l'Hospice général de Nantes. Les renseignements sur la famille et la maladie ont été fournis par la mère du patient.

Antécédents. — Le père et la mère du jeune malade sont actuellement vivants et bien portants. Ils ont eu sept enfants (quatre garçons et trois filles) : seul Edmond est difforme. On ne trouve dans la famille ni tares nerveuses, ni tares mentales.

Personnellement pas de maladies graves dans son enfance. Malgré une apparence chétive, il a été relativement très facile à élever. A 11 ans, il a eu la fièvre typhoïde ; à 14 ans, il aurait présenté une récidive de fièvre typhoïde (?) ; au cours de ces deux états aigus — le premier plus grave que le second — il n'a jamais manifesté de délire. A deux reprises, à 13 et à 15 ans, il a souffert de coliques, « coliques cordées », dit-il : elles ont été attribuées par le médecin à l'ectopie testiculaire dont il est atteint.

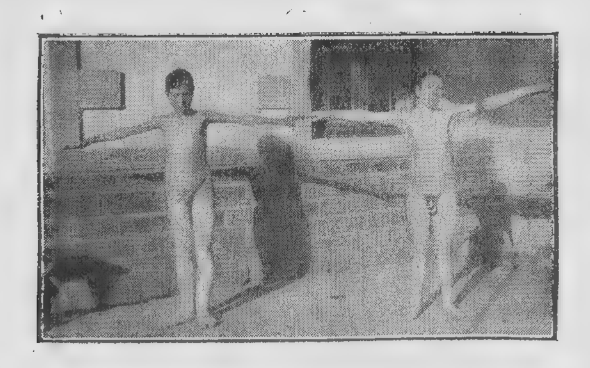
Il a fréquenté l'école primaire jusqu'à 13 ans. Il sait lire, écrire et compter. L'intelligence s'est normalement développée. Travailleur, sérieux, il gagnait dans son métier de roulier, environ 160 francs par mois. Il faisait volontiers des heures ou même des journées supplé-



1 2



3 4 5

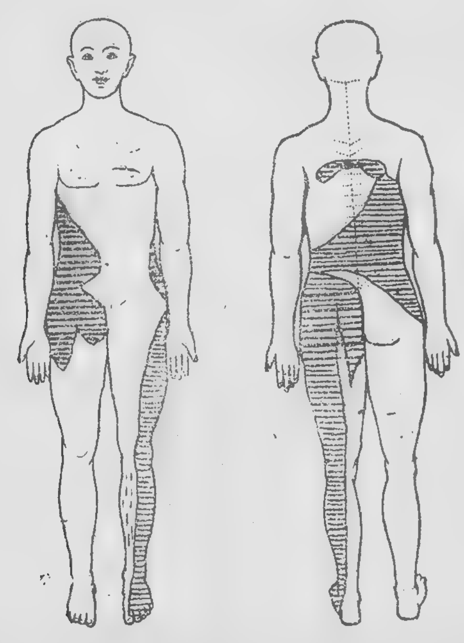


6

Type de dystrophie complexe (BENON R. et LUNEAU H.

1. La position assise met particulièrement en évidence la différence de développement qui existe entre les membres supérieurs et inférieurs ; 2. Syndactylie très apparente. Différence de volume entre le membre inférieur droit et le membre inférieur gauche ; 3, 4, 5, 6. Parallèle entre le malade et un individu normal.

mentaires, par idée de lucre, révèle sa mère, car il aime l'argent et s'est toujours montré très économe. Il est naturellement très peureux : il rentrait aussitôt sa journée finie ; il ne s'attardait jamais avec personne ; le soir, il n'aurait jamais voulu sortir seul. Jusqu'à présent, il ne s'est adonné à aucun excès ; quoique roulier, il ne boit pas. Plutôt solitaire, il fréquentait peu les camarades de son âge : il restait à jouer avec ses frères et sœurs. Il était calme, doux, affectueux. On le donnait en exemple.



Dystrophie et systématisation des nævi concomitants.
R. Benon et H. Luneau

Historique de la maladie mentale. — Le dimanche 12 août 1917, le petit malade va se promener à Saint-Nazaire. Il était parti à bicyclette de Montoir-de-Bretagne, avec un de ses cousins, âgé de 13 ans. Tous les deux se rendaient chez leur tante, qui habite rue de la Trinité, à Saint-Nazaire. L'après-midi, vers 15 ou 16 heures, au cours d'une promenade sur les quais, ils assistent à une risque sanglante qui a lieu entre une dizaine d'Américains : ceux-ci avaient sorti leurs couteaux et ils se frappaient furieusement. Un rassemblement important s'était formé ; dans la foule, des personnes poussaient des cris à la vue du sang. Edmond, en proie à une grande frayeur, tombe comme foudroyé. Il était raide, écumait de la bouche. On le transporte chez un pharmacien.

Sa mère, prévenue d'urgence, vient le voir le 12 août au soir, à Saint-Nazaire (il était alité chez sa tante). Il ne la reconnaît pas. Il avait les yeux largement ouverts et les « jetait » en haut. Il ne parlait à personne, ni spontanément, ni sur questions. « Il était là, sans rien dire, comme passif ». Il ne poussait pas de cris.

La nuit du dimanche au lundi (12 au 13 août), il est calme. Sa tante le veille. Il reste, sur le dos, immobile, le regard fixe.

Le 13 et le 14 août, il garde la même attitude. Impossible de le sortir de son état. Il ne parle pas et refuse toute nourriture.

Le mercredi 15, il est transporté sur une couette, à Montoir, chez ses parents. Une fois dans son lit, il paraît se ressaisir et reconnaître ses parents. Mais il parle encore peu. La nuit est calme. Il s'alimente.

A partir du jeudi 16 — et pendant environ trois semaines 16 août-5 septembre 1917 — il se met à parler dans son lit, en même temps qu'il présente un certain degré d'agitation. Il cause, sans cesser, des Américains qu'il a vus se battre. Souvent il répétait : « Les voilà ! Ils sont là ! Ils se battent à coups de couteaux ! J'ai peur ». Et il poussait des cris d'angoisse. Il semble que le malade, à ce moment, ait eu des hallucinations de la vue et de l'ouïe. Les nuits n'étaient pas beaucoup plus agitées que les journées : quelquefois même le malade reposait. Il s'alimentait peu mais assez régulièrement.

Presque tout d'un coup, vers le 5 septembre 1917, il ne parle plus des Américains. Et pendant un mois il apparaît, au point de vue mental, comme sensiblement normal : « Il se levait, raconte sa mère, et on le croyait guéri. Il allait aux champs, mais ne travaillait pas. Son caractère pourtant était changé. Il était plus irritable. Il se disputait fréquemment avec ses frères et sœurs. A chaque instant il leur reprochait de trop dépenser, etc.

Peu à peu, surtout depuis le 5 octobre 1917, dit sa mère, il devient menaçant pour ses frères et sœurs qu'il parle de tuer (Il ne fait cependant aucune allusion aux Américains qu'il a vus se battre). Il prend des couteaux pour frapper les siens. Il s'empare de n'importe quel objet qui lui tombe sous la main, court sur eux et cherche à les atteindre (impulsions). Placé chez les voisins, il était tranquille, mais dès qu'il voyait ses frères ou ses sœurs, « c'était un démon ». Il était comme jaloux d'eux. Par moment, dans ses colères, il chantait, combinait des chansons comme un enfant qui joue. Il menaçait aussi ses parents et les injuriait très grossièrement ; lui qui autrefois était le meilleur des fils, il traitait son père de vieux c... Comme il devenait dangereux pour les autres, sinon pour lui-même, il fut placé en traitement à l'asile des aliénés.

Examen mental, état actuel, 22 octobre 1917. — Le malade est calme et docile. Il est très présent à l'interrogatoire. Il peut donner des renseignements exacts sur ses antécédents, son état civil, etc. Nous constatons cependant quelques troubles de la mémoire, une certaine tendance à fabuler et quelques vagues idées de persécution.

Voici comment il raconte les faits relatés plus haut à l'aide de précisions fournies par sa famille : « Je venais de faire de la bicyclette avec un de mes cousins. On était allé chez ma tante. J'ai dû m'asseoir, à cause d'une crise de coliques « cordées » semblables à celles que j'avais déjà eues. Un étourdissement m'a pris et je suis tombé sans connaissance ; le lendemain, j'ouvrais les yeux, mais je n'y voyais goutte. J'entendais ce

qu'on me disait. Quand j'ai commencé à travailler, mes frères et sœurs m'ennuyaient et puis les enfants des voisins me taquinaient, se moquaient de moi. On me traitait de fou. Ça me rendait méchant ; je leur jetais des cailloux. Il nie avoir menacé ses frères et sœurs de son couteau, injurié son père, etc. A aucun moment il ne parle des Américains, de la scène sanglante à laquelle il a assisté. Il n'a aucun souvenir de la période de trois semaines — 16 août-5 septembre — durant laquelle il évoquait sans cesse les événements impressionnants qui se sont déroulés devant lui. Il est même probable qu'il ne connaît sa perte de connaissance et ce qu'il dit des jours suivants, que par le récit de son entourage.

En fait l'amnésie lacunaire constatée est une amnésie rétro-antérograde, totale, d'évocation sinon de fixation. L'amnésie rétrograde, porte sur les quelques heures qui ont précédé l'état émotionnel ; l'amnésie antérograde sur une période d'environ trois semaines.

Le malade déclare que pendant « la crise », probablement lors de la période terminale, ça lui tapait dur dans la tête, qu'il était comme sourd, que ses oreilles étaient bouchées, surtout l'oreille droite.

Evolution. — L'évolution vers la guérison complète de cet accès de délire, et des tendances impulsives qui ont suivi s'est faite progressivement, sans à-coups, sans rechutes.

20 novembre 1917. — Le malade est tranquille. Il se montre disposé à s'occuper, à travailler. Il ne se livre à aucune interprétation délirante. Il n'a pas manifesté d'impulsions. Le sommeil est calme. Il n'a toujours pas de souvenir de la scène à laquelle il a assisté et qui a été l'occasion du délire.

15 décembre 1917. — Il travaille au jardin. Aucun trouble du caractère ne paraît persister. Les idées confuses de persécution ont totalement disparu. Amnésie persistante.

10 janvier 1918. — Le malade sort sur la demande de sa famille. La guérison paraît bien complète. Il refuse d'attacher de l'importance aux faits qui ont déterminé son placement ; il les considère comme exagérés ; on le provoquait, on l'ennuyait. Il a travaillé très régulièrement jusqu'au moment de sa sortie, à la culture dans le jardin de l'établissement.

Examen physique. — Le malade présente de nombreux stigmates de dégénérescence du système nerveux. Quand on l'examine nu, tout de suite l'attention est frappée par l'opposition bien marquée qui existe entre la partie supérieure et la partie inférieure du corps. La ceinture scapulaire, peu développée et les bras longs et maigres, qui sont ceux d'un enfant de 13 ans, contrastent étrangement avec la ceinture pelvienne, au contraire nettement développée, et surtout avec les, jambes et les pieds qui seraient ceux d'un adulte vigoureux. Outre ces anomalies, tout le côté gauche du corps (face, thorax, abdomen, membres supérieurs et inférieurs), apparaît comme diminué de

volume par rapport au côté droit. Des nævi vasculaires viennent enfin compléter le tableau clinique somatique.

A l'examen de la face, l'asymétrie, très marquée, apparaît surtout caractérisée par une hémidystrophie du côté gauche. Au repos, la figure présente une légère déviation des traits de ce côté; il y a diminution de la fente palpébrale gauche avec légère énophtalmie correspondante ébauche du syndrome oculo-pupillaire Klumpke-Déjerine), mais il n'y a pas de ptosis de la paupière, ni de paralysie du globe, ni de myosis. Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. La bosse frontale droite est peu apparente ; le pli nasogénien est plus accentué à gauche qu'à droite. La commissure labiale gauche est plus relevée que la droite ; aussi, quand le malade ouvre légèrement la bouche, les incisives gauches deviennent apparentes, tandis que celles de droite restent couvertes par la lèvre supérieure. Quand on oblige le malade à rider le front, les plis apparaissent un peu plus profonds et un peu plus nombreux à droite qu'à gauche ; la tonicité musculaire est également plus grande de ce même côté. Enfin, une mauvaise implantation des cheveux empiétant de chaque côté sur le front qu'ils rétrécissent, contribuent aussi à modifier l'aspect de la figure. L'examen n'a pas permis de constater d'exostoses crâniennes, ni de malformations palatines ou pharyngiennes. La dentition elle-même est normale. Seule la langue apparaît très légèrement déviée à gauche ; la muqueuse est de couleur normale, mais présente trois ou quatre rides de chaque coté du raphé médian et perpendiculairement à lui, ce qui lui donne un peu l'aspect scrotal. Le malade peut souffler et siffler, mais dans ce dernier cas, la joue gauche se soulève au passage de l'air.

Le thorax est maigre et insuffisamment développé du côté gauche. Les côtes se dessinent plus nettement à gauche qu'à droite. Sous la paroi, on voit battre le cœur. Il existe une ébauche de circulation collatérale dans la région sternale et dans les creux sous-claviculaires. Sous le sein gauche, et au niveau de la cinquième côte, on constate l'existence d'un mamelon surnuméraire. En arrière, l'arrêt du développement de la partie gauche du thorax se reconnaît facilement à la saillie des côtes, à l'abaissement de l'épaule, et au fait que l'angle inférieur et le bord spinal du scapulum sont plus apparents qu'à droite.

Les bras et les mains sont bien conformés, mais la faiblesse du développement musculaire y est très marquée : d'un côté et de l'autre, la mensuration, au niveau de la partie moyenne du bras, ne donne pas pas plus de 17 centimètres de circonférence.

Le ventre est normal, mais il semble généralement gros par comparaison avec le thorax. La saillie des muscles droits de l'abdomen est plus atténuée à droite qu'à gauche.

Les organes génitaux doivent retenir l'attention : la verge est normalement développée, le testicule gauche, descendu dans les bourses, est de grosseur ordinaire, mais à droite la poche scrotale est vide ; le testitule se trouve sous la peau, au niveau de l'orifice inguinal externe, Il est mobile et a conservé toute sa sensibilité,

Vu de dos et de profil, la fesse gauche est plus petite que la droite, ce qui fait paraître la rainure interfessière oblique en bas et à gauche. La cuisse gauche est également moins développée que la droite ; à la partie supérieure, elle ne mesure que 41 centimètres de circonférence, tandis qu'à droite on trouve 45. L'état dystrophique apparaît également net, quoique moins frappant, quand on regarde le malade de face.

Les extrémités inférieures, à partir du genou, sont celles d'un adulte robuste d'une trentaine d'années ; les jambes sont à peu près normales comme constitution. Le pied droit est plat par affaissement complet de la voûte plantaire. Les cinq orteils existent, mais le deuxième et le troisième sont soudés (syndactylie), ce qui augmente l'espace interdigital compris entre le premier et le deuxième orteils et fait croire à première vue à l'absence de ce dernier. Les cinq métatarsiens existent.

Le pied gauche est encore plus difforme que le droit. Les saillies osseuses et tendineuses de l'extrémité antérieure disparaissent sous un œdème semi-élastique et ne donnant pas le godet (sorte de trophédème). La syndactylie signalée au pied droit est encore plus apparente. La peau qui réunit les deuxième et troisième orteils ne présente même pas de trace de soudure comme sur l'autre pied ; seule la phalange unguéale est nettement distincte pour chacun des deux orteils. Ici encore l'anomalie est purement cutanée, le métatarsien est distinct pour chaque orteil.

La motilité des membres supérieurs et inférieurs est entière ; la force musculaire est plus marquée à droite qu'à gauche, tant au niveau des cuisses qu'au niveau des bras.

La réflectivité est également normale ; elle n'est pas augmentée d'un côté plutôt que de l'autre, tant au point de vue tendineux que cutané ou osseux. La recherche du réflexe sous-orbitaire de Mac Carthy, du réflexe olécrânien, du réflexe patellaire, du réflexe achilléen, du phénomène du pied et de la rotule, n'a pas montré de différence entre les deux côtés. Le réflexe plantaire recherché suivant les divers procédés en usage (Babinski, Schœfer, Gordon, Oppenheim) ne nous a rien indiqué d'anormal ; nous n'avons pu déceler aucun signe pouvant faire croire à l'altération du faisceau pyramidal, les signes du peaucier, de la griffe mécanique, la tendance de l'avant-bras à la pronation automatique (pronations-phénomènes de Strumpell, signe de la pronation automatique, signe de la main de Raïmiste) ; le signe de Grasset et Gausset, le signe de la flexion combinée de la cuisse et du tronc sont constamment restés négatifs.

La sensibilité objective (tact, douleur, chaud et froid) est normale ; la sensibilité musculaire, la stéréognosie sont intactes. Si l'on écarte les phénomènes de céphalée, dont il a pu se plaindre autrefois, il n'y a pas de troubles de la sensibilité subjective.

Les altérations cutanées sont les suivantes : vu de face le malade présente au niveau du flanc droit et sur la partie externe du membre inférieur gauche, un nævus vasculaire énorme. Vu de dos on constate

que ces troubles cutanés, sont également très accentués sur la face postérieure du corps, au niveau de l'épine de l'omoplate, de chaque côté ; au niveau de la région costale du côté gauche, mais surtout du côté droit, au niveau de la fesse et de la partie externe des membres inférieurs gauches. Signalons, pour être complet, quelques taches au niveau de la verge, du flanc droit et de la région interne de la jambe gauche. La peau, en ces endroits est de coloration rosée, mais elle devient rapidement rouge-violet, ou violet-lilas, sous l'influence de la chaleur (par exemple si le malade nu est placé devant le feu). On voit en même temps de grosses veines dessiner leurs cordons bleuâtres surtout au niveau de la région inguinale droite et de la région poplitée gauche où la saphène externe semble se continuer jusqu'à la fesse. Ces diverses taches affectent une distribution nettement radiculaire (voir le schéma ci-joint).

Examen du sang : la réaction de Bordet-Wassermann est restée négative.

*
* *

Cette observation présente un double intérêt clinique spécial : psychopathique et somatique.

a) *Au point de vue mental*, il s'agit ici d'un accès de délire post-émotionnel. Le début en a été brusque ; le choc émotionnel primitif a engendré une sorte d'état de stupeur, d'anéantissement profond et le délire est apparu. Le délire semble avoir été surtout d'origine illusionnelle, sinon hallucinatoire. Lors du retour à l'état normal, il existait des phénomènes d'amnésie rétro-antérograde (amnésie rétrograde de quelques heures et amnésie antérograde de fixation ou d'évocation portant sur une période de trois à quatre semaines).

Ce petit malade doit-il être considéré comme un prédisposé au délire ? Il n'a pas d'hérédité connue précise. Son intelligence est normalement développée. Les troubles du caractère sont peu marqués, sauf la disposition à la peur, le soir venu. Les stigmates de dégénérescence physique existent, mais on les constate chez de nombreux individus qui restent toute leur vie indemnes de troubles psychiques, et inversement ils font défaut chez des sujets qui réalisent des états délirants ou démentiels.

La prédisposition au délire, en général, existe : nous ne pensons pas à le nier, mais elle est quelque chose de très obscur et de bien plus complexe que l'idée qu'on en a accréditée sous l'influence de la doctrine de la dégénérescence mentale.

On peut dire que notre malade a fait une bouffée délirante, un accès de délire des dégénérés, mais personnellement nous préfé-

rons — laissant de côté une expression purement métaphorique et une qualification étiologique inconnue — nous préférons dénommer l'état psycho-morbide observé sous le nom d'hyperthymie aiguë délirante, illusionnelle ou hallucinatoire. Ces états psychopathiques, curables, sont à séparer de la démence précoce.

Cette observation est à rapprocher de celle que l'un de nous a publié en 1912 et qui concernait également un jeune sujet (1). Ajoutons qu'en janvier 1918, nous avons eu l'occasion de revoir ce dernier malade, permissionnaire du front, en état de parfaite santé générale ; malgré la faiblese de sa constitution physique, il a été classé service armé dans l'artillerie et il supporte bien, semble-t-il, les fatigues de la campagne.

b) *Au point de vue somatique*, l'état de dégénérescence physique est très particulier : nous observons à la fois des phénomènes dystrophiques localisés au côté gauche et des phénomènes dystrophiques généraux du tronc et de la ceinture scapulaire, par rapport à la ceinture pelvienne et aux membres inférieurs.

Il ne s'agit pas ici d'hémi-atrophie gauche chez un hémiplégique cérébral infantile, mais d'hémi-dystrophie gauche congénitale. Le premier diagnostic est aisé à éliminer du fait de l'inexistence des signes physiques d'ordre hémiplégique (exagération des réflexes, trépidation spinale, extension réflexe de l'orteil, mouvement combiné de flexion de la cuisse et du bassin, signe de la pronation, signe du peaucier, etc.).

Les nævi vasculaires constatés et décrits affectent dans leur distribution une disposition nettement radiculaire ; ce fait a déjà été signalé (2). Leur siège, le long de la face externe de la cuisse, de la jambe et sur la face dorsale du pied gauches, rappelle la topographie des Ve et VIe racines lombaires. A droite, au pli de l'aine et sur la face antéro-externe de la cuisse, les troubles correspondent aux territoires des Ire et IIe lombaires.

L'origine de ce syndrome dystrophique est restée inconnue ; la syphilis, la tuberculose, l'alcoolisme, etc., font défaut dans les antécédents.

Cette observation est-elle favorable à la thèse de l'origine ner-

(1) Benon (R.) et Froger (P.). Du délire chez les enfants, *Nouv. iconograp. de la Salpêt.*, juillet-août 1912, n° 4.

(2) Voir par ex. Klippel et Mathieu-Pierre Weill. Disposition radiculaire des nævi. *Nouv. iconog. de la Salpêt.*, 1909.

veuse des nævi vasculaires ? Certains auteurs — du fait de l'accès délirant et de la prédisposition aux troubles cérébraux qu'elle tend à établir — ne manqueraient pas d'invoquer ici la dégénérescence spinale. Mais, comme on l'a fait remarquer, il reste l'objection que le métamère répond à la fois à une période embryologique du système nerveux et à une période embryologique du tégument, de sorte que le trouble de formation peut porter sur le revêtement du métamère sans altérer l'appareil nerveux de ce métamère.

Conclusions. — Cette observation apparaît comme un exemple de dégénérescence cérébro-spinale. L'accès délirant peut être considéré comme témoignant de la fragilité du système nerveux central. Du côté somatique, les troubles dystrophiques affectent un type complexe : hémidystrophie gauche et dystrophie antagoniste (hypotrophie supérieure, thoraco-scapulo-cervicale, et hypertrophie inférieure, pelvienne) ; les nævi vasculaires sont à distribution radiculaire. Il est possible mais non certain, que ce fait clinique soit favorable à la thèse de l'origine nerveuse des nævi vasculaires.

A PROPOS DU TRAITEMENT DE LA SARCOIDE DE BOECK-DARIER

Par MM. A. CIVATTE ET P. VIGNE

A peine décrite, la sarcoïde de Boeck s'était vu attribuer, du consentement presque universel, une étiologie bien définie. Boeck, en reconnaissant l'identité de sa dermatose avec la lupoïde de Darier, avait admis à peu près sans réserve l'étiologie proposée pour cette dernière. Et jusqu'en 1914, les sarcoïdes de Boeck-Darier avaient été considérées généralement comme des tuberculides.

En 1913 et 1914 Ravaut a publié plusieurs observations montrant la fréquence des réactions de Bordet-Wassermann positives ou la réactivation facile chez les malades atteints de tuberlides et l'amélioration fréquente ou même parfois la guérison de ces lésions par le néo-salvarsan ; il se contenta de signaler ces faits mais n'en a retiré aucun argument étiologique. A la suite de ces recherches en 1914, Pautrier a rouvert la discussion à propos d'un cas de sarcoïde cutanée coexistant avec des syphilides typiques. Arguant de cette coexistence, de la présence d'une séro-réaction de Wassermann positive, et de la guérison des deux lésions par le novarsénobenzol, il voit dans la première comme dans la seconde une syphilide ; et il propose de considérer la sarcoïde cutanée comme un syndrome, dont quelques formes au moins peuvent être de nature syphilitique. Peu de temps après, il cite le cas d'un malade atteint de sarcoïde de Darier-Roussy avec un Wassermann positif et guéri par des injections de benzoate de mercure. Il étend dès lors sa thèse aux sarcoïdes hypodermiques. Il trouve d'ailleurs à l'appui quelques opinions concordantes.

La thèse est séduisante. Bien d'autres syndromes dermatologiques ont été déjà démembrés ainsi. Mais pour établir la vérité

d'une hypothèse de ce genre, l'expérimentation, si difficile et si infidèle en dermatologie, ne peut être suppléée que par un grand nombre d'observations concordantes et aussi complètes que possible.

D'ailleurs à mesure que se font ces démembrements de syndromes, on arrive d'ordinaire à reconnaître à chaque type étiologique des caractères particuliers. Il pourrait en être de même pour les sarcoïdes. Il est donc désirable de revoir en ce sens nos observations anciennes, et de rechercher attentivement dans celles qui se présenteront désormais, tous les arguments en faveur d'une origine syphilitique et toutes les objections à cette hypothèse.

Parmi un assez grand nombre de cas de sarcoïdes de Boeck que l'un de nous avait observés avant que cette discussion fût ouverte, plusieurs avaient été améliorés ou guéris par le novarsénobenzol ou le mercure ; mais pour ceux-là, la réaction de Wassermann n'avait pas été faite. D'autres, pour lesquels elle avait été trouvée positive ou négative n'ont pas guéri, ou n'ont pu être suivis. Et d'autres fois, le diagnostic histologique avait été douteux.

Un nouveau cas vient de se présenter à nous. Nous avons pu le suivre, le traiter, et employer tous les moyens d'investigations dont l'absence met hors de cause nos observations précédentes. Il nous paraît fournir quelques arguments contre la théorie de l'origine syphilitique des sarcoïdes.

Observation. — Mme P... vient nous consulter le 5 janvier 1920, pour une lésion du visage, que son médecin considérait comme un lupus érythémateux.

C'est une femme de 26 ans, jusqu'ici assez bien portante. Elle a maigri depuis quelques années. Elle se plaint seulement de fatigues et ne ressent pas d'autres malaises. Elle n'a pas d'enfants. Son mari est atteint de « bronchite chronique ». Ses parents sont vivants et bien portants. Ils ont eu cinq autres filles, toutes bien portantes.

L'affection pour laquelle Mme P... vient nous consulter a débuté il y a huit mois par une « petite rougeur ». Elle s'est étendue lentement et paraît progresser encore. Elle forme une sorte de triangle irrégulier dont la base est formée par l'arête osseuse du nez et dont le sommet se trouve au milieu du bord inférieur de l'orbite gauche.

La surface en est d'un rouge assez foncé, mais d'une teinte inégale distribuée par taches irrégulières. Ces taches sont légèrement saillantes ; quelques-unes sont un peu squameuses ; la plupart assez lisses. Elles paraissent composées de petites papules de 1 à 2 millimètres de

diamètre incomplètement fusionnées. A la vitro-pression l'ensemble de la tache paraît piquetée de points grisâtres qui correspondent aux papules. Ces points, semi-transparents, sont enchassés dans un réseau blanc opaque.

Le diagnostic porté est *sarcoïde de Boeck*.

Le 7 janvier, un Wassermann, pratiqué avec plusieurs antigènes, est complètement négatif (H 8 avec 2 antigènes ; H 7 au Desmoulières ; H 8 au Hecht avec 3 antigènes).

Une biopsie est pratiquée.

Les 13, 20 et 27 janvier, on fait une injection intra-dermique, de 1, 2 et 4 gouttes d'une solution au 1/10000 de tuberculine. Chacune de ces trois injections amène une intra-dermoréaction positive, la troisième est suivie d'une forte impression de fatigue, avec perte d'appétit, pâleur et amaigrissement.

La lésion du nez ne réagit pas à ces injections. Elle s'est plutôt accusée ; les taches sont plus saillantes, et toutes sont squameuses. Les squames sont épaisses et adhérentes. Entre les taches, l'épiderme est rugueux : les orifices sont obturés de bouchons cornés. A la vitro-pression, les nodules lupoïdes ne sont plus visibles sous les squames. Par contre, on voit de minuscules infiltrats grisâtres autour des follicules obturés. La lésion a pris tout à fait l'aspect d'un lupus érythémateux.

Le 19 février, on fait une injection de 0 gr. 30 de novarsénobenzol.

Le 26 février, l'amélioration est évidente ; les éléments sont affaissés et moins squameux.

Une injection de 0 gr. 45 de novarsénobenzol.

Le 4 mars, les taches saillantes rouges et squameuses sont remplacées par des macules légèrement pigmentées et un peu déprimées. Entre les macules, la peau reste rugueuse. Quelques télangiectasies.

Une nouvelle réaction de Wassermann donne des résultats identiques au précédent.

Une injection de 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

Le 9 mars, la lésion est entièrement cicatrisée, là rugosité a disparu.

La malade dit que sa narine gauche, jusqu'ici moins perméable que la droite l'est redevenue entièrement depuis qu'on a commencé le traitement par l'arsénobenzol.

Un examen rhinoscopique montre une muqueuse absolument normale.

Un examen radioscopique du thorax ne montre rien d'anormal. Il n'y a pas d'obscurité des sommets.

Une nouvelle biopsie est pratiquée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Première biopsie (avant le traitement par le novarsénobenzol).

Sur toute l'étendue des coupes, on voit, distribué en foyers nombreux, un infiltrat très particulier.

Il est composé presqu'exclusivement de cellules épithélioïdes ou géantes, plus ou moins tassées en une masse d'aspect dégénéré, autour de laquelle se voient des lymphocytes parfois assez nombreux pour faire comme une mince enveloppe à la masse centrale. Quelques-uns de ces lymphocytes pénètrent dans le tissu dégénéré; quelques autres à la périphérie, s'infiltrent dans les tissus voisins.

La masse dégénérée est plus ou moins cohérente. Les cellules qui la composent sont parfois séparées les unes des autres ; on peut même voir entre elles une fibrille conjonctive ou un capillaire ; mais jamais de fibres élastiques. Celles-ci s'arrêtent toujours sur les bords de l'infiltrat. D'autres fois, peut-être dans les foyers plus anciens, cellules épithélioïdes ou géantes se touchent jusqu'à se confondre en une sorte de magma. Cette fusion peut aller jusqu'à la quasi-disparition de toute apparence structurale. Les noyaux ne se colorent presque plus ; il y a une sorte de caséification.

Ces amas sont donc au plus haut point tuberculoïdes, et il n'est pas rare qu'ils reproduisent exactement l'aspect du follicule tuberculeux typique. La ressemblance disparaît souvent par l'abondance même des cellules géantes qui arrivent alors à composer à elles seules l'infiltrat.

Les foyers d'infiltration s'échelonnent dans toute la hauteur du tégument. On en voit qui sont au contact immédiat de l'épiderme, ou plus souvent qui n'en sont séparés que par un réseau élastique. On en trouve au milieu du chorion. On en retrouve au voisinage des vaisseaux de l'hypoderme et des fibres du peaucier.

Ils sont disposés en amas arrondis, quelquefois allongés en boudins. Leurs limites sont moins nettes dans les étages supérieurs du derme que dans le chorion, où ils paraissent inclus dans des logettes creusées à l'emporte-pièce au milieu de la charpente conjonctivo-élastique. Dans l'hypoderme, ils conservent cette même forme, cette même précision de contours et parfois une sorte de membrane conjonctive propre. Leurs rapports de voisinage, souvent très intimes, avec une artère ou une veine permettent de croire que l'infiltrat remplit alors et dilate un lymphatique.

C'est autour des follicules pilo-sébacés que ces infiltrats siègent le plus souvent. Ils envahissent quelquefois et désorganisent le follicule avec lequel ils entrent en contact. Lorsque ce contact se fait près de l'orifice folliculaire, il se produit là une parakératose abondante. C'est l'origine des bouchons cornés signalés dans l'observation.

Deuxième biopsie (après 3 injections de novarsénobenzol et guérison apparente).

Sur quelques coupes, le tégument paraît à peu près normal, mais sur la plupart on trouve des lésions analogues aux précédentes. Il n'y a plus de foyers superficiels d'infiltration ; mais çà et là, le plus souvent autour d'un follicule, on voit des masses compactes de cellules géantes, ou un foyer à peu près caséifié véritable gomme microscopiques.

Autour de ces lésions tuberculoïdes, l'infiltration de lymphocytes est moins intense que dans la première pièce.

En dehors de ces foyers on ne trouve d'anormal qu'une dilatation considérable des lymphatiques, mais aucune trace d'inflammation banale.

C'est donc à la disparition des foyers superficiels et à un appauvrissement en lymphocytes, c'est-à-dire en cellules inflammatoires non encore dégénérées que se réduit l'effet du traitement. Il faut noter que les foyers superficiels étaient les moins denses, les moins caséeux et qu'à ce titre on pouvait les considérer peut-être comme les plus récents.

Signalons dans les deux pièces cette localisation autour du follicule pileux et l'attaque des follicules par l'infiltrat.

Voici donc un cas de sarcoïde de Boeck histologiquement vérifié. La malade, qui réagit à la tuberculine, présente un Wassermann négatif ; et le traitement par le novarsénobenzol a fait disparaître en apparence les lésions, tandis que l'examen histologique les montre encore présentes.

Chacun de ces points a son importance.

L'étude histologique, d'abord, nous permet de classer ce fait à sa vraie place, et lui donne ainsi toute sa valeur. C'est sur les formes pures d'un groupe morbide, et non pas sur les formes ambiguës, désignées par Brocq sous le nom de faits de passage, que doivent porter les discussions essentielles. Or l'histologie nous montre bien ici une sarcoïde de Boeck. Si la netteté des limites de l'infiltrat que signale le schéma classique ne se retrouve pas dans le corps papillaire, elle existe dans les étages sous-jacents. Il est certain d'ailleurs que ce trait du schèma répond seulement à un moment dans l'évolution. Dans un cas observé autrefois par l'un de nous, un élément le présentait rigoureusement, tandis que dans un élément plus récent, l'infiltrat était beaucoup moins bien limité.

Nous ne pouvons aller au delà, et conclure de cet examen qu'il ne peut s'agir de syphilis. L'anatomie pathologique ne peut fournir de certitude absolue sur l'étiologie d'une lésion donnée. La syphilis, la tuberculose, et de nombreuses mycoses peuvent réaliser des figures histologiques très voisines, sinon identiques. Mais des dissemblances microscopiques, aussi bien que des différences macroscopiques, peuvent fournir une présomption qui n'est pas négligeable, surtout quand elle s'ajoute à d'autres. Et précisément, la lésion histologique que nous avons là sous les

yeux ne se retrouve jamais exactement dans aucune des syphilides classées jusqu'ici.

Nous ne nous arrêterons pas beaucoup plus à la première des deux réactions humorales que nous avons recherchées, puisque nous n'étudions pas ici les relations de la sarcoïde et de la tuberculose. Nous signalons pourtant ces trois réactions relatives à la tuberculose, puisque dans nombre de cas, on note une réaction négative.

La séro-réaction de Wassermann, deux fois négative, avant tout traitement au novarsénobenzol et après le début de ce traitement, c'est-à-dire alors qu'elle eût pu être réactivée, nous paraît au contraire du plus grand intérêt, si on confronte ces résultats avec la guérison clinique qu'a amenée ce traitement.

C'est en effet, avant tout, sur la coexistence d'une réaction de Wassermann positive et d'une guérison par le novarsénobenzol, que Pautrier base son hypothèse. Si l'un des deux termes vient à manquer, que reste-t-il de l'argument? On dira que le Wassermann peut être négatif dans une syphilis. C'est vrai. Mais alors la démonstration ne repose plus que sur la guérison par le novarsénobenzol. Or, Tzanck et Pelbois ont signalé des guérisons par le novarsénobenzol de tuberculoses avérées.

Et de plus le nouvel argument est passible de deux critiques.

La première est d'ordre clinique : le novarsénobenzol paraît guérir *trop vite* la sarcoïde. Cette rapidité de l'amélioration, qui est frappante dans notre cas, nous la relevons aussi dans nos anciennes observations. On la retrouvera même dans la première observation de Pautrier, où les syphilides des membres paraissent avoir rétrocédé bien après la sarcoïde du visage. Le vieil adage « *naturum morborum*... » va donc en réalité à l'encontre plutôt qu'à l'appui de la théorie qui assimile les deux lésions.

La seconde critique est plus sérieuse encore. Le novarsénobenzol non seulement ne guérit pas les sarcoïdes de la même manière que les syphilides, mais il ne les guérit pas aussi bien. Notre deuxième biopsie le prouve. Les syphilides que nous avons examinées au cours d'un traitement par le novarsénobenzol montrent une modification considérable dans leur structure dès la première injection. Ici des lésions analogues sinon identiques, se retrouvent après la troisième. La guérison n'est qu'apparente; histologiquement elle est loin encore d'être achevée.

Notons que cette persistance des lésions histologiques explique

les récidives *in situ* que Boeck signalait déjà après ses traitements à l'arsenic. Ajoutons que nous avons observé autrefois une rechute de ce genre après une guérison apparente obtenue avec la même rapidité par des injections de biiodure de mercure ; et que d'autre part, une malade guérie, en 1912, par deux injections de néosalvarsan, n'avait pas récidivé quand nous l'avons revue en 1919.

CONCLUSIONS

I. — Les sarcoïdes cutanées de Boeck-Darier constituent un type clinique défini. Nous ne pouvons encore préciser leur nature et leur étiologie. Il reste vraisemblable qu'elles s'apparentent aux tuberculides. Rien ne prouve qu'elles puissent être produites par la syphilis.

II. — Les succès thérapeutiques que fournissent parfois les injections de novarsénobenzol ne permettent pas de conclure à la nature syphilitique des sarcoïdes qui ont guéri, ou paru guérir ainsi.

III. — La guérison, aussi inconstante avec cette méthode qu'avec les autres, n'est pas toujours, quand on l'obtient, anatomiquement complète, et n'est peut-être pas toujours durable.

Travail du laboratoire de M. le docteur Darier.

ERYTHROMÉLALGIE-ADRÉNALINE [1]

par L. CHATELLIER
(Travail de la Clinique dermato-syphiligraphique de Toulouse
Professeur Ch. Audry).

H. G..., 23 ans, couturière, célibataire et sans enfants, entrée à la clinique le 28 novembre 1919 pour métrite blennorrhagique.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires : père mort de maladie indéterminée, mère bien portante. Rien d'intéressant dans les antécédents personnels, à part une grande irritabilité nerveuse. Toutefois, il convient de signaler que la malade a éprouvé, à plusieurs reprises dans ces dernières années, des sensations de picotement et de fourmillement dans les doigts, sans jamais interrompre pourtant son travail.

Le 29 décembre 1919, la malade éprouve, au réveil, des sensations de picotement et d'élancement aux pieds et aux mains. La main est pâle, maigre ; les ongles, étroits et bombés, sont légèrement violacés. L'extrémité des doigts est effilée; la peau luisante, tendue, sans souplesse ; on la dirait adhérente à la phalangine. Les muscles de la paume sont amaigris et les interosseux semblent plus grêles que normalement. Cependant aucun trouble de la sensibilité ; pas de diminution de la mobilité ; pas d'attitude vicieuse. Au toucher, la peau est froide; le moindre contact éveille une douleur aiguë au niveau des doigts et surtout des ongles de la main et des pieds. Les tendons semblent douloureux ; les petites articulations des doigts sont sensibles. On pense tout d'abord à une localisation gonococcique subaiguë et on redouble de soins et d'attention pour la lésion utérine, en bonne voie d'ailleurs. Des examens microscopiques répétés ne montrent plus de gonocoques dans l'écoulement cervical.

Les phénomènes douloureux paraissent s'atténuer au bout d'un jour ou deux. Le 1er janvier, nouvelle crise. Il ne s'agit plus de picotements et de fourmillements, mais d'une véritable douleur spontanée siégeant à l'extrémité des doigts et des orteils. La malade compare ses souffrances à celles d'une brûlure. Le moindre contact sur les ongles et les extrémités des doigts lui fait pousser des cris. Les téguments sont pâles, froids, tandis que l'ongle reste violacé. Les doigts, tenus raides

par la malade, ressemblent à des baguettes de tambour. Le poids des couvertures est insupportable. Les crises durent une heure ou deux, se répètent fréquemment dans la journée et empêchent le sommeil. On pense à une polynévrite de nature indéterminée.

Le 3 janvier, mêmes phénomènes douloureux, mais on voit apparaître, sur le dos des mains, sur l'avant-bras et aux pieds, un gonflement œdémateux et mou, accompagné d'une rougeur vive et diffuse. Les crises sont subintrantes, avec des exaspérations d'une extrême violence, que la malade compare à une sensation de brûlure, de piqûre et de broiement, avec des élancements continus. La malade, qui ne peut supporter aucun contact, est étendu sur le lit sans drap ni couverture, ou bien elle plonge ses mains dans l'eau froide, seul moyen de calmer ses souffrances. La température, pourtant peu élevée de la salle, lui est intolérable — Aspirine — Pyramidon.

Le 6 janvier. Même état. La malade souffre sans cesse, nuit et jour, et passe son temps près du robinet, où elle s'endort parfois. Les divers analgésiques, qui sont prescrits, lui procurent une sédation fugace. On entoure les extrémités d'épais pansements ouatés, qui diminuent la douleur. En même temps, le traitement électrique est essayé : radio-thérapie ou haute fréquence, et reste à peu près sans effet.

Le 10 janvier, l'œdème et la rougeur ont disparu. Mais les douleurs restent très vives, surtout le soir où elles deviennent vraiment intolérables. — On fait une injection de morphine qui procure un soulagement de peu de durée.

Le 12 janvier, à 12 heures, crise très violente. Injection sous-cutanée d'un quart de milligramme d'adrénaline. Dix minutes après, sédation complète des phénomènes douloureux. Journée et nuit calmes.

Les jours suivants, la malade éprouve seulement de petites crises sans gravité ni durée, qui vont en s'atténuant et finissent par disparaître après une dizaine de jours.

L'examen électrique des muscles de la main et de l'avant-bras ne révèle rien d'anormal. Pas de troubles trophiques. La pression artérielle prise avec l'appareil de Pachon est de 11,5-16, tous les autres organes sont sains. Pas de température à aucun moment.

Réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang.

L'examen du sang : numération globulaire et pourcentage leucocytaire ne montre rien d'anormal. Ponction lombaire : rien d'anormal.

Examen des urines pratiqué par M. Valdiguié, Pharmacien en chef des hospices :

Volume des urines de 24 h.	1.390 cc.
Densité	1.015
Réaction	légèrement acide
Acidité réelle	0,361 0/0
» phosphatique	0,593 0/0
» organique	nulle

	o/o	par 24 h.
Azote total	12,348	17,163
Ammoniaque	0,598	0,831
Azote NH^3	0,492	0,683
Urée réelle	21,950	30,510
Azote de l'urée	10,228	14,216
Acide urique	0,379	0,526
Chlorures	7,897	10,976
Phosphates	1,290	1,793
Soufre total	1,441	2,002
» sulfates	1,013	1,444
» neutres	0,329	0,457
» phénols-sulfates	0,099	0,137

Rapport azoturique = 0,82

» $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ = 0,017

» Maillard = 4,6

» $\frac{\text{acide phosphorique}}{\text{urée}}$ = 0,058

» $\frac{\text{sulfate-éthers}}{\text{azote total}}$ = 14,5

» $\frac{\text{soufre total}}{\text{urée}}$ = 0,069

» $\frac{\text{soufre neutre}}{\text{urée}}$ = 0,014

» $\frac{\text{soufre phénols}}{\text{urée}}$ = 0,004

La malade quitte la clinique le 28 janvier 1920, en bon état.

Revue le 10 mars, elle n'a plus éprouvé d'autres crises et a repris son travail sans difficultés. Toutefois la déformation légère des doigts persiste totalement.

Il n'y a pas lieu de discuter un diagnostic d'érythromélalgie qui s'impose. Le cas était typique et nous n'aurions pas songé à le publier, si l'adrénaline n'avait paru procurer à la malade un soulagement extrêmement remarquable au point de vue de la rapidité et de la persistance.

Il y aura lieu, naturellement, de confirmer cette efficacité de l'adrénaline si l'on veut être assuré qu'elle est constante. En tous cas, nous n'en avions pas encore trouvé l'indication, au moins dans les textes que nous avons pu consulter. Cependant il faut

bien avouer que l'usage de l'adrénaline dérive immédiatement de la conception de l'érythromélalgie envisagée comme une névrose vaso-motrice. On ne peut donc que s'étonner qu'elle n'ait pas été employée plus tôt chez les malades ainsi atteints. On notera que si l'avenir confirme l'efficacité de l'adrénaline telle qu'elle nous est apparue chez notre érythromélalgique, c'est un bénéfice thérapeutique bien remarquable, puisque les livres sont généralement fort pessimistes en ce qui touche l'action des médicaments sur cette cruelle affection (1).

(1) *Sur l'Erythromélalgie*, Cf. E. Benoist, thèse de Paris, 1911, n° 249, et le long chapitre de Cassirer, *in Die vaso-motorisch-trophischen neurosen*, 2e éd. 1912, chap. III, p. 182.

A PROPOS DU PITYRIASIS RUBRA

Par S. NICOLAU
Professeur de dermato-syphiligraphie à la Faculté de médecine de Gluj (Roumanie)

Dans leur très intéressant travail, intitulé « *Pytiriasis rubra* (de Hébra) et érythrodermie leucémique », publié dans le numéro 9-10 de ces *Annales*, M. le professeur Audry et son collaborateur Nanta, en parlant de l'historique de la question, s'expriment de la façon suivante : « De l'analyse de 18 cas qu'il avait pu réunir Jadassohn a conclu que 8 fois la maladie était rattachable à la tuberculose, et il pensait que c'était l'étiologie habituelle sinon constante. En 1904 il faisait défendre sa conception par Nicolau ».

Au sujet de la dernière phrase nous concernant, nous nous permettrons de faire quelques remarques, la citation des auteurs, telle qu'elle est formulée, n'exprimant pas d'une façon fidèle l'esprit de notre travail. L'article auquel il est fait allusion n'était nullement destiné à défendre la conception de l'origine tuberculeuse du *Pytiriasis rubra*(Hébra), si brillamment soutenue par notre maître Jadassohn. Cette question n'y est touchée que d'une façon pour ainsi dire secondaire, autant que l'exposé général du sujet le réclamait, le but principal de notre travail étant tout autre.

Ainsi que son titre : « Contribution à l'étude clinique et histologique des manifestations cutanées de la leucémie et de la pseudoleucémie » (*Annales de Dermatologie*, 1904) le montre suffisamment, dans cette étude, nous nous proposions particulièrement d'attirer l'attention sur certaines dermatoses liées à cette maladie du sang. Un chapitre spécial y est surtout consacré à la description d'un type d' « érythrodermie exfoliative généralisée » liée à la pseudo-leucémie. Basés sur les cas antérieurs de Peter, de Wassermann, d'Elsenberg et sur notre propre observation, nous émettions, dès cette époque, l'opinion qu'un grand nombre de cas se rattachant cliniquement à la dermatose de Hébra ne

seraient en réalité que des éruptions en rapport avec la leucémie (ou la pseudo-leucémie), et, afin de fixer définitivement nos idées à ce sujet, nous réclamions qu'à l'avenir l'examen du sang, selon les données modernes de l'hématologie, fût pratiqué, d'une façon systématique, dans tous les cas correspondant cliniquement à la dermatose de Hébra ou s'en approchant.

Tout en regrettant que les auteurs, en faisant allusion à notre travail, aient omis d'en citer les traits essentiels et présentant un rapport direct avec le sujet qu'ils traitent, nous sommes heureux de voir que les opinions émises par nous il y a une quinzaine d'années sur la question, sont les mêmes que le maître de Toulouse et son collaborateur expriment dans leur récent travail.

NÉCROLOGIE

Henry W. STELWAGON, 1853-1919.

Le 18 octobre 1919, a succombé subitement en son cabinet de consultation, à Philadelphie, le Dr Henry W. Stelwagon.

Né à Philadelphie le 3 décembre 1853, Stelwagon, après de fortes études médicales, avait commencé l'apprentissage de la dermatologie à Vienne sous la direction de Hebra et de Kaposi alors au faîte de sa réputation. Rentré à Philadelphie, il y avait occupé une longue série de postes de dermatologiste, au dispensaire pour les maladies de la peau, à l'hôpital de l'Université de Pensylvanie, à l'hôpital général de Philadelphie, et au Collège Médical Jefferson, où il enseigna la dermatologie pendant de nombreuses années jusqu'à ce que, en 1918, la maladie le forçât à prendre sa retraite.

Pendant sa longue carrière, Stelwagon a publié un grand nombre de travaux et collaboré aux principales encyclopédies médicales éditées en Amérique. En 1901, il publia son traité *Diseases of the skin*, qui a atteint huit éditions, œuvre considérable, d'une riche et impeccable documentation, résumant une immense pratique personnelle. Ce traité, le plus étendu et le plus complet qui ait été écrit en anglais par un seul auteur, mérite à tous égards d'être consulté : ses descriptions claires et précises sont parmi les plus remarquables qui aient été jamais écrites.

Stelwagon était un collègue d'une urbanité parfaite, d'une grande distinction, vers lequel allaient toutes les sympathies : au Congrès de 1900, il laissa parmi les dermatologistes français le souvenir le plus charmant. Ses collègues américains vantaient la sûreté de ses relations, la dignité de son caractère et de sa vie. Il était de ceux qui ont fait le plus grand honneur à la dermatologie.

G. Thibierge

REVUE DES LIVRES

Maladies vénériennes, par F. BALZER. 7e fascicule du *Nouveau traité de médecine et de thérapeutique* publié par GILBERT et CARNOT, 1 vol. in-8o de 710 pages, Paris, 1920, J. B. BAILLIÈRE, éditeur.

Le volume sur les maladies vénériennes qui vient de paraître est le 9e tirage, entièrement revisé, du fascicule que *B.* a rédigé pour le traité de médecine publié d'abord par Brouardel et Gilbert, et en dernier lieu par Gilbert et Carnot. Depuis la 1re édition, qui remonte à 1892, le texte de ce fascicule a subi des modifications nombreuses et des perfectionnements progressifs. Le tirage actuel dépasse de beaucoup en étendue tous les précédents.

Les progrès réalisés depuis 14 ans dans l'étude et la thérapeutique de la syphilis devaient être exposés dans leur ensemble et dans leurs détails ; la critique a déjà pu s'exercer sur eux et il est permis dès maintenant d'avoir sur ces progrès et leurs applications des notions précises qu'aucun médecin ne devrait ignorer et que, par conséquent, un ouvrage d'enseignement et de vulgarisation doit faire connaître avec tous les développements nécessaires.

Personne n'était plus qualifié que *B.* pour faire cette mise au point, au moment où les médecins, reprenant l'exercice de leur profession après l'interruption causée par la guerre, doivent trouver dans des livres nouveaux l'état actuel de nos connaissances sur les maladies vénériennes, et plus particulièrement sur la syphilis et son traitement. Sa grande expérience clinique, ses recherches personnelles sur presque tous les chapitres de la vénéréologie, son esprit critique, ses expériences toujours renouvelées sur les méthodes thérapeutiques les plus variées, ses études consciencieuses sur tous les nouveaux médicaments antisyphilitiques le mettaient à même d'écrire ce livre sans rien omettre de ce que les recherches cliniques de tous les temps nous ont appris d'utile sur la syphilis, tout en portant sur les méthodes nouvelles de diagnostic et de traitement un jugement très personnel.

Le lecteur, spécialiste ou non, trouvera dans ce volume, avec un grand nombre d'indications bibliographiques qui dénotent une érudition peu commune et toujours en éveil, une critique toujours judicieuse de toutes les découvertes récentes ; il saura, grâce à lui, ce qu'il peut attendre de la réaction de Wassermann pour le diagnostic de la syphilis, des préparations mercurielles et arsenicales pour le traitement des différentes manifestations de la syphilis, etc.

Le travail considérable que représente ce volume fait le plus grand honneur à son auteur, dont il résume l'existence de consciencieux et infatigable labeur. Il faut l'admirer d'avoir, à lui seul, mené à bien une telle œuvre et de l'avoir terminée à l'heure même où elle peut rendre le plus de services.

Georges THIBIERGE.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Syphilis du cuir chevelu.

Syphilis secondaire, végétante, hypertrophique, condylomateuse, confluente du cuir chevelu, avec constatations du trépénome dans le suintement des lésions, par Nicolas Favre et Roy, *Lyon-Médical*, p. 201, avril 1919.

Le cuir chevelu est recouvert d'une véritable nappe mamelonnée, constituée par des condylomes d'un diamètre moyen de 0,50 centimètres. On trouva le spirochète dans le suintement des lésions. Quatre injections d'arsénobenzol les ont rapidement amélioré.

Carle

Syphilis du cœur.

Rupture spontanée de l'aorte dans le péricarde. Anévrysme disséquant. Artérite chronique syphilitique. Dégénérescence muqueuse du tissu conjonctif de la tunique moyenne, par P. Ménétrier et A. Durand, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 14 novembre 1919, p. 968.

Observation d'un cas de rupture de l'aorte remarquable par l'existence d'une lésion non encore décrite, dégénérescence muqueuse du tissu conjonctif de la tunique moyenne susceptible de diminuer considérablement sa résistance.

R-J. Weissenbach.

Trois cas de rétrécissement mitral congénital hérédo-syphilitique dans une même famille, par M. Nathan, *Le Bulletin Médical*, 13 décembre 1919, nº 55, p. 761.

Observation de trois membres d'une même famille, deux frères et une sœur, hérédo-syphilitiques, atteints de rétrécissement mitral pur.

R.-J. Weissenbach.

L'angine de poitrine vraie et le rôle de la syphilis, par M. Gallavardin, *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 2 décembre 1919 (in *Lyon-Médical*, 10 janvier 1920).

D'une statistique portant sur 100 cas d'angine de poitrine vraie, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° L'angine de poitrine vraie est sans comparaison plus fréquente chez l'homme que chez la femme ; sur 100 cas, nous trouvons en effet seulement 7 femmes, contre 93 hommes. A noter aussi qu'elle est infiniment plus commune dans la clientèle de ville que dans les services hospitaliers.

2° Au point de vue de l'âge, l'affection peut paraître dans quelques cas exceptionnels au-dessous de 40 ans (4 o/o). On la constate dans la moitié des cas (47 o/o) entre 50 et 60 ans.

3° La syphilis, bien qu'étant une cause très importante de l'angine de poitrine, est bien loin d'en être le facteur exclusif. Sur les 100 sujets qui composent notre statistique, la syphilis a pu être recherchée soigneusement chez 91 d'entre eux, l'investigation n'ayant été que trop sommaire ou nulle chez les 9 autres. C'est donc seulement sur ces 91 cas que nous établirons notre pourcentage. Dans tous ces faits, nous ne nous sommes pas contenté d'un interrogatoire soigneux, mais nous avons systématiquement recherché l'existence de cicatrices d'accident primitif sur les parties génitales, examiné la langue, les réactions pupillaires, les réflexes rotuliens et fait pratiquer la réaction de Wassermann toutes les fois que cela a été possible. La syphilis était certaine dans 32 o/o des cas, douteuse dans 5 o/o ; on n'avait aucune raison plausible de soupçonner cette infection dans 63 o/o des cas. Même en tenant compte des contaminations qui auraient pu échapper, il ne semble donc pas que l'infection syphilitique entre pour plus de la moitié des cas dans l'étiologie de l'angine de poitrine vraie. Ce qui donne de la valeur à notre statistique, c'est que, si nous considérons la fréquence de la syphilis dans les angines de poitrine compliquées d'insuffisance aortique d'origine artérielle — affection qui, comme on le sait, est, presque toujours, de nature spécifique — cette proportion augmente singulièrement. Nous avons constaté dans 15 cas sur 100 la coexistence d'insuffisance aortique et d'angine de poitrine. De ces 15 cas, éliminons l'un d'eux dans lequel la lésion sigmoïdienne était d'origine rhumatismale. Dans les 14 autres, la syphilis était certaine dans 13 cas. On peut donc dire que l'angine de poitrine associée à l'insuffisance aortique d'origine artérielle peut être considérée comme étant presque toujours d'origine syphilitique.

CARLE.

Syphilis de l'épididyme.

Syphilis de l'épididyme (Syphilis of the Epididymis), par MICHELSON. *The Journal of the American Med. Association,* 8 novembre 1919, p. 1431.

On a décrit trois formes d'épididymite syphilitique : la forme diffuse interstitielle aiguë, la forme diffuse interstitielle chronique et la forme gommeuse, circonscrite ; elles ne sont pas très rares, mais sont souvent méconnues. Elles peuvent évoluer sans que le testicule soit touché. C'est la forme chronique, diffuse, interstitielle qui est la plus fréquente ; elle peut s'accompagner d'hydrocèle.

La réaction de Wassermann est habituellement négative dans le liquide de l'hydrocèle.

S. FERNET.

Traitement de la syphilis.
Ictères au cours du traitement par les arsénicaux.

Les ictères de la syphilis secondaire, par Léon GIROUSE, *Le Bulletin Médical*, 6 décembre 1919, nº 54, p 739.

Etude d'ensemble des ictères survenant au cours de l'évolution de la syphilis secondaire, et en particulier des ictères survenant au cours du traitement de la syphilis par les arsenicaux.

R.-J. WEISSENBACH.

Contribution au rôle du novarsénobenzol dans les ictères chez les syphilitiques et dans les dyscrasies sanguines, par H. ESCHBACH, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 19 décembre 1919, p. 1120.

Trois observations dans lesquelles le novarsénobenzol s'est comporté en agent curateur vis-à-vis d'un ictère provoqué par la reprise du traitement mercuriel et vis-à-vis d'un ictère syphilitique secondaire et guéri un état hémorragique lié à un ictère syphilitique.

R.-J. WEISSENBACH.

L'ictère tardif post-novarsenical et le traitement novarsenical par petites doses répétées, par SICARD, HAGUENEAU et KUDELSKI, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 24 octobre 1919, p. 880.

S., H. et K. sur 100 cas traités par leur méthode des petites doses quotidiennes prolongées ont observé cinq cas d'ictère, dont quatre tardifs, qu'ils relatent en détail. Ces quatre cas survenus de quatre à huit semaines après la cessation d'une médication intraveineuse novarsenicale intensive, furent tout quatre traités par le seul régime lactovégétarien et guérirent complètement. Dans deux cas la syphilis n'était pas en cause et la réaction de Wassermann négative. Par contre, chez un paralytique général cachectique, un ictère survenu en cours d'un traitement novarsenical pratiqué à dose totale exceptionnellement élevée (plus de 12 grammes, avec continuation du traitement malgré la jaunisse), se termina par la mort au milieu d'un syndrome hémorragique ; l'autopsie montra une atrophie jaune aiguë du foie et de la duodénite ulcéreuse.

S., H. et K. estiment qu'on ne peut attribuer une nature spécifique à des ictères survenant dans de telles conditions. Ces ictères relèvent de la médication arsenicale et ne doivent pas être traités par une reprise du traitement arsenical.

R.-J. WEISSENBACH.

Trois cas d'ictère au cours du traitement à l'arsénobenzol, leur nature syphilitique, par G. Milian, *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 17 octobre 1919, p. 821.

M. rapporte en détail 3 observations d'ictères survenus chez des syphilitiques à la suite du traitement par l'arsénobenzol. En s'appuyant sur la comparaison de l'évolution des accidents et du traitement suivi, M. conclut que les ictères apparus dans ces conditions sont de nature syphilitique et ne sont pas dus à l'action toxique de l'arsénobenzol, l'ictère disparaissant malgré l'augmentation des doses d'arsénobenzol injecté. La rapide guérison de l'hépatite dans une des observations à la suite de l'ingestion de mercure prouve que la voie d'introduction du médicament est un des facteurs essentiels de cette guérison : le foie se trouve pour ainsi dire en dehors de la circulation générale, les médicaments injectés par la voie veineuse ne lui arrivant que par l'artère hépatique qui irrigue plus la capsule de Glisson, les canaux hépatiques que la cellule hépatique elle-même. Au contraire les médicaments ingérés sont amenés intégralement et exclusivement au foie par les rameaux d'origine de la veine porte.

R.-J. Weissenbach.

Des ictères observés au cours du traitement par les novarsenicaux organiques, par J. Hagueneau et Ch. Kudelski, *Gazette des Hôpitaux,* n° 16, 14 février 1920, p. 245.

Etude d'ensemble des ictères survenant au cours du traitement par l'arsénobenzol et ses dérivés. H. et K. distingue les ictères précoces et les ictères tardifs dont la symptomatologie et l'évolution sont différentes de même que la pathogénie : les ictères précoces qui surviennent d'ordinaire au cours de syphilis jeunes, le plus souvent en pleine poussée secondaire, avec réaction de B.-W. positive et guérissent par continuation du traitement arsenical ou mercuriel sont de nature syphilitique ; les ictères tardifs sont au contraire des ictères par intoxication arsenicale, comme le démontrent leur apparition chez des sujets traités pour des affections autres que la syphilis et indemnes de syphilis, la coexistence d'autres signes d'intoxication arsenicale, l'aggravation par la continuation du traitement, l'existence de symptômes non douteux de défaillance fonctionnelle du foie.

R.-J. Weissenbach.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX

ESSAI SUR LES LICHENS, LA LICHÉNIFICATION

(NÉVRODERMITES, NÉVRODERMIES DE BROCQ-JACQUET, PRURIGO VULGAIRE DE DARIER, PRURIGO DIATHÉSIQUE DE BESNIER)

leur caractère histologique, biologique et leur traitement

Par M. DIND
Professeur à la Faculté de médecine de Lausanne

Sans avoir la prétention audacieuse de résoudre avec mes faibles moyens « la question du, ou plutôt des lichens », à laquelle se sont attaqués, avec un succès relatif, les maîtres de la dermatologie contemporaine (Vidal, Besnier, Brocq, Jacquet, Touton, Neisser, etc.), je vais essayer, dans le présent travail d'apporter ma contribution personnelle dans le but de créer un peu d'unité dans les dermatoses inscrites ci-dessus. Les idées que je vais défendre ont été déjà exposées, sans qu'elles aient été publiées explicitement, dans les séances de Juin 1914 et de Juillet 1919 de la Société dermatologique Suisse, à Berne et à Lausanne.

Ma manière de voir consiste à considérer les lésions du lichen comme des lésions polymorphes, en soi comme efflorescence primitive, polymorphes aussi grâce aux différents groupements que ces efflorescences peuvent présenter.

Partant de ce point de vue (polymorphismes des lésions) je vais m'efforcer de démontrer que les dermatoses décrites sous différents vocables, *lichen simplex* chronique, *lichen ruber*, et vraisemblablement aussi le prurigo diathésique de Besnier, relèvent en réalité d'une seule et même affection cutanée : le *lichen ruber*. Le qualificatif *planus* devrait disparaître parce qu'inexact (exemple : *lichen obtusus*, *lichen acuminatus*, etc.). Peut-être devrait-on aller plus loin et dire lichen tout court ; il est effectivement certain que la coloration rouge n'accompagne pas toujours et pendant toute son évolution l'éruption lichénienne, certains lichens sont jaunes, ou jaunâtres sans aucune association

de couleur rouge (voir le moulage n° 528 de la collection Baretta).

Si j'arrive à fournir la preuve de ce que j'avance, les types morbides décrits par mon savant confrère et ami, le Dr Brocq l'un des maîtres de la dermatologie, et par Jacquet sous le nom de névrodermite — circonscrite et diffuse — rentreraient dans le groupe des lichens et le vocable créé par ces auteurs devraient disparaître de la terminologie nosologique cutanée ou ne plus être utilisé que dans un sens descriptif ; en même temps disparaîtrait celui de lichénification utilisé dans le sens que lui attribue Brocq, quitte à l'employer encore comme qualificatif pour définir avec plus de netteté certains troubles cutanés qui ne relèvent pas du lichen, tels l'eczéma lichénifié ou lichénisé, le mycosis lichénifié, etc., etc.

Le terme névrodermie, pourrait à la rigueur, persister étant bien entendu qu'il désigne un trouble cutané, dépourvu de tout symptôme objectif local, relevant de phénomènes généraux (intoxication nicotinique, éthylique, troubles rénaux, hépatiques, etc.) ou peut-être locaux (névralgie cutanée localisée ?).

Ceci dit, je m'efforcerai de tracer le tableau évolutif du lichen, qui pour moi est une maladie infectieuse d'allure chronique, débutant soit, exceptionnellement, par une poussée généralisée, soit par un accident local, susceptible de demeurer tel pendant de longs mois et même de longues années, susceptible d'autre part d'aboutir rapidement à des troubles cutanés généralisés, susceptible encore de réaliser des lésions, secondaires, à plus ou moins longue échéance, sous forme d'accidents circinés isolés ou multiples. La chronicité des lésions lichéniennes, vraie dans le domaine cutané l'est également dans le territoire muqueux.

Je tâcherai d'établir que le lichen est une maladie *infectieuse*, chronique d'allure. En faveur de cette manière de voir je ferai appel à l'évolution de cette « dermatose » aux réactions biologiques (formule sanguine, fixation du complément) que nous rencontrons chez les « lichéniens ».

J'invoquerai en outre en faveur de cette manière de voir l'action heureuse des composés arsenicaux, liqueur de Fowler, injections de cacodylate de soude et surtout injection de néosalvarsan.

L'efflorescence primaire du lichen se présente sous la forme papuleuse *soit isolée, soit agminée*. Dans l'un et dans l'autre cas

elle est généralement, mais pas toujours, prurigineuse, l'intensité du prurit variant dans de grandes proportions ; notons d'ailleurs que ce prurit procède essentiellement par crises que calme seul, dans une certaine mesure, un grattage énergique.

La forme papuleuse, cas généralisés (rares d'ailleurs) réservés, siège dans un ou plusieurs territoires cutanés, généralement restreints, au niveau duquel ou desquels les éléments lichéniens plus ou moins nombreux sont distribués sans ordre : parfois, au contraire, ils présentent une distribution régulière. Il en va ainsi dans les types zoniformes (le lichen moniliforme — en chapelet — décrit par Kaposi rentre dans cette catégorie), dans les types circinés et dans le lichen chronique de Vidal.

Envisagée isolément la papule lichénienne varie énormément d'aspect, de dimension, de couleur. Celle-ci va du rouge vif au jaune pâle, avec tous les degrés intermédaires ; son aspect si caractéristique lorsque la lésion a des contours polygonaux et offre une surface réfringente, l'est beaucoup moins lorsqu'elle revêt le type du *lichen acuminatus* ou *lichen obtusus ;* dans ce dernier cas l'efflorescence apparaît sous la forme d'une papule hémisphérique enchâssée dans la peau, dépourvue de tout pouvoir réfringent et offrant une délimitation arrondie, nullement polygonale. Ses dimensions vont de l'efflorescence punctiforme de l'éruption à son début, à l'efflorescence géante que l'on rencontre dans le type *obtusus* et dans le lichen en chapelet (monoliforme). Généralement plane, lisse et réfringente, la surface de la papule peut être ombiliquée ou au contraire acuminée et centrée d'une petite squame adhérente, ou même recouverte entièrement d'une squame épaisse, adhérente toujours. Ce revêtement squameux se voit surtout dans les types agminés, aux extrémités et dans le cuir chevelu (voir moulage Baretta, n°. 1.578) ; il a pour raison d'être (Brocq) le siège folliculitique de la lésion.

Ce tableau très succinct suffit à mettre en relief le polymorphisme de la région primitive du lichen, même dans sa forme isolée.

Qu'en est-il de la forme agminée, laquelle naît, ou peut naître, *de la confluence des éléments isolés* susceptibles de former « des plaques, d'étendue très variable, de forme ronde, ovalaire ou irrégulière, généralement plus épaisses sur les bords qu'au centre, de couleur rouge bistré ou brunâtre » (Darier, *Précis de Dermatologie*, page 129).

Ainsi qu'on le voit la plaque ainsi créée se forme, peu à peu,

grâce à la multiplication des efflorescences qui aboutit à leur contingence immédiate à des plaques où ces lésions sont noyées dans une formule nosologique secondaire, dans laquelle elles disparaissent en tant qu'individualités. Dans le voisinage immédiat de ces plaques la présence de papules isolées témoigne en faveur du processus évolutif qui vient d'être signalé. Sur ce point tous les dermatologistes sont d'accord. On cesse de l'être lorsqu'on est en présence de la forme décrite par Vidal sous le nom de lichen simple chronique, baptisé par Neisser et Jadassohn du nom de *dermatitis chronica pruriens*, classée, par Brocq, dans sa « névrodermite circonscrite » et par Darier sous le nom de « prurigo circonscrit ».

Suivant Darier le lichen simple chronique (lichen de Vidal) s'annonce par des crises prurigineuses, essentiellement vespérales à la suite desquelles plus ou moins rapidement se développent les lésions de prurigo (s. le lichen simple chronique), qui ont, en pareil cas, un aspect typique : c'est la plaque de *lichen simple chronique* des auteurs français, le *lichen de Vidal* des auteurs étrangers.

« Elle est généralement ovalaire, ... et l'on peut y distinguer trois zones : la zone externe, large de deux ou trois centimètres mais mal délimitée, est pigmentée, brunâtre, quadrillée, à peine épaissie.

Dans la zone moyenne, apparaissent des papules de prurigo lenticulaires et hémisphériques, à surface excoriée ou brillante, groupées près de la zone centrale. Celle-ci est une plaque lichénisée au plus haut degré, infiltrée, hyperchromique ou hypochromique, à épiderme squameux ou macéré suivant la région, à contour plus ou moins arrêté.

Fréquemment les plaques ne sont pas complètes ; les zones qui représentent les stades successifs de l'altération peuvent manquer sur un côté ou entièrement ; le disque central peut être remplacé par des papules *plus ou moins* (c'est nous qui soulignons) agminées ».

J'ai tenu à reproduire ici, mot pour mot, la description de Darier parce qu'elle est excellente et parce que sa lecture attentive éveille l'idée d'une création artificielle que l'on peut éviter si l'on veut bien admettre qu'elle est effectivement le pendant de ce que le même auteur — et tous les dermatologistes qui traitent de la question font de même — à la page 129 de son excellent *Précis*

de Dermatologie décrit sous le nom de « plaques » lorsque dans le *lichen ruber*, les papules de celui-ci deviennent confluentes.

En fait rien ne permet de différencier une plaque de cette nature née de la confluence papuleuse de la lésion constitutive du lichen simple chronique que, à tort me semble-t-il, jusqu'à plus ample informé, Darier décrit sous le nom de prurigo vulgaire circonscrit. Tout y est : troubles dyschromiques, lésions papuleuses, prurit, forme ovalaire ou arrondie de la lésion ; seules les papules du *lichen ruber* existent à la périphérie de la plaque qu'elles créent par leur coalescence alors qu'elles ne se rencontreraient pas dans le lichen de Vidal, sauf dans la partie intermédiaire ou centrale (V. Darier).

Que veut-on de plus pour assimiler et fondre en une dermatose unique ces deux frères Siamois ? S'il fallait une preuve clinique supplémentaire elle serait fournie par l'influence qu'exerce dans les deux dermatoses le traitement arsenical : nous verrons lorsque nous traiterons de la thérapeutique que ce médicament a pour effet — avant d'effacer définitivement les lésions — de les désagréger dans l'un et l'autre cas, en éléments papuleux isolés.

Voyons maintenant le côté histologique du problème ; nous aborderons ensuite l'étude de l'évolution des dermatoses dont nous parlons et celle de leurs caractères biologiques.

Nous exposerons les caractères histologiques de la papule du *lichen ruber*, ceux du lichen de Vidal et enfin ceux de la névrodermite circonscrite ou diffuse.

HISTOLOGIE DU LICHEN PLAN

Pour Darier la papule du lichen plan est caractéristique. Elle comporte de l'hyperacanthose, surtout au début, et un épaississement parallèle de la couche granuleuse. La kératohyaline, inégalement répartie, donne la striation rétiforme signalée par Brocq de la surface de la papule lichénienne.

On constate de plus un épaississement de la couche kératinisée. La ligne de démarcation épidermo-papillaire est festonnée (provenant de ce que les papilles au lieu d'être acuminées sont en « coupoles »).

Dans le corps papillaire l'infiltrat existant (cellules rondes) offre une délimitation très nette ; en dessous de celui-ci on ne

trouve plus que quelques manchons périvasculaires. La papule du lichen est donc mixte, épidermo-dermique.

Sabouraud insiste, avec raison suivant nous, sur la variabilité, dans le temps du tableau histologique du lichen : à l'histologie *statique* du lichen, il oppose l'histologie *cinématique* qui révèle mieux que la première le mode de formation de la papule lichénienne. La lésion débute par le réseau sous-papillaire avec participation de la papille (afflux de monocytes, œdème et même parfois suffusions sanguines). Dans un stade ultérieur, les papilles fusionnant entre elles, forment une seule masse comprise entre le chorion resté intact et l'épiderme aminci et refoulé.

Dans l'épiderme on aurait des troubles de voisinage. Pour Sabouraud l'épiderme épaissi au début, s'amincit dans la lésion constituée. Les suffusions séreuses (œdème) se produisent dans l'épaisseur de l'épiderme et non entre le derme et l'épiderme.

Dans l'infiltrat, Sabouraud note l'absence de cellules neutrophiles : il n'est composé que de cellules du type lymphocytaire ; la transformation des papilles en « coupoles » résulte de l'œdème et de l'infiltration : en « bourgeonnant » la papille comprime les espaces interpapillaires dont les cellules refoulées de leur insertion basale s'allongent, se pédiculisent. Pareils « bourgeons » dus à l'hypertrophie papillaire se voient, exterritorialisés, même en plein épiderme.

Les altérations des cellules épidermiques reposent sur leur déplacement (par compression due au bourgeonnement papillaire) qui les refoule en amont et en aval, les détachant, dans ce dernier cas de leur milieu normal. Les cellules géantes que signale Sabouraud « dans les éléments florides » du lichen ont pour lui une origine épidermique évidente. Pour Sabouraud « les lésions du lichen plan ont le corps papillaire pour lieu anatomique ».

Pour Wolff et Mulzer *(Lehrbuch der Haut und Geschlechts Krankheiten)*, le tableau histologique du lichen plan est « extraordinairement caractéristique ». Les auteurs invoquent surtout l'opinion de Pinkus, Jadassohn, Kaposi : Pinkus, dit que la lésion commence par un infiltrat de cellules rondes auquel participent beaucoup de cellules polynucléaires et de nombreuses cellules conjonctives ; cet infiltrat jouxte à la barrière épidermique basale, elle-même désagrégée.

Rapidement celle-ci se reconstitue et l'on observe alors un

épaississement de l'épiderme. Les prolongements épidermiques interpapillaires s'effacent et l'on arrive à une délimitation linéaire rectiligne entre l'épiderme et le corps papillaire sauf dans les grosses papules où cette ligne est festonnée (papilles en coupoles).

On note l'existence de l'hyperkératose, avec formation de sphères cornées au débouché des organes pilosébacés et des conduits sudoripares.

La limite inférieure de l'infiltrat papillaire est toujours très nette.

Pour Audry et Dalous (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1903) les lésions du lichen plan (circiné), « occupent exclusivement l'épiderme et la couche dermopapillaire superficielle ». Elles consistent, dans l'épiderme, en une hyperkératose modérée, de l'acanthose et une attaque, extraordinairement intense, de la couche basale par des leucocytes qui fait que l'on distingue difficilement le corps papillaire de l'épiderme. Dans l'infiltrat papillaire, qui s'étend jusqu'au réseau vasculaire sous papillaire, le tissu conjonctif est morcelé, réticulé grâce à la présence des lymphocytes, des mononucléaires, des polynucléaires.

Jadassohn, dans les notes qu'il annexe à la traduction allemande du *Précis de Dermatologie* de Darier, signale lui aussi, comme Sabouraud, la présence de cellules géantes situées dans le voisinage immédiat de l'épiderme.

On voit que les auteurs, s'ils sont généralement d'accord pour fixer la lésion lichénienne dans la papille et dans l'épiderme, le sont moins en ce qui concerne le caractère des cellules qui la constituent : ils diffèrent d'avis sur la stabilité du tableau histologique — admise par la majorité d'entr'eux — alors que d'autres (Sabouraud) admettent un caractère évolutif, variable dans le temps, de la lésion histologique.

Cette distinction n'est pas sans importance pour le but que nous poursuivons, but qui consiste à réunir dans un seul faisceau pathologique des dermatoses, indépendantes dit-on aujourd'hui, car il nous permettra de ne pas nous incliner d'une manière absolue devant une argumentation histologique trop impérieuse.

Les coupes du *lichen ruber* que nous avons eues sous les yeux, prélevées sur un cas récent, prélevées ultérieurement sur le même malade, nous permettent de nous rallier d'une manière

générale aux idées de Sabouraud, Robinson, Joseph, Jadassohn, etc.

Effectivement la coupe faite peu de temps après le début de l'éruption donne le tableau décrit par ces auteurs. Seule la présence des cellules géantes n'a pu être relevée. Mais on constate un œdème considérable de la papille épidermique et une dislocation complète de la couche épidermique basale. L'épiderme est plutôt aminci, sa stratification est régulière, sauf dans les couches profondes.

Dans celles-ci l'épiderme donne le tableau d'une bousculade générale, la couche germinatrice régulière n'existe plus que parci, par-là, en courts lambeaux. Des cellules basales, parfois longuement pédiculisées, se voient même très haut dans le corps de Malpighi, ceci conformément à la description de Sabouraud.

La papille gonflée est envahie par un infiltrat composé surtout de lymphocytes et, pour une part, de cellules épithélioïdes qui, situées dans l'axe des cônes interpapillaires descendent profondément, jusqu'au réseau vasculaire basopapillaire : en aval le derme est normal, réserve faite de quelques manchons péri-vasculaires. Chez ce même malade une biopsie faite 3 mois plus tard, relève un état déjà différent : l'œdème a diminué dans le corps papillaire et dans l'épiderme ; au niveau de ce dernier nous assistons à la reconstitution, presque totale, d'une couche germinatrice régulière. La couche granuleuse offre un épaississement notable et la couche kératinisée est fortement épaissie. Dans les papilles se voient encore des cellules épithélioïdes dont l'origine épidermique apparaît très nettement. Autour des vaisseaux du réseau baso-papillaire, nombreux manchons périvasculaires, exclusivement composés de lymphocytes.

Il est un point sur lequel je tiens à insister spécialement : il touche à la forme de la papille. Dans le stade aigu (celui de la « bousculade » papillo-épidermique) les papilles ont une forme quelconque, elles sont plutôt élargies et très irrégulières. Trois mois plus tard les papilles sont fréquemment amincies, allongées : parfois des papilles voisines sont séparées par un cône inter-papillaire très mince susceptible même, semble-t-il, de disparaître Si tel événement se produit nous assistons à la fusion de deux papilles voisines, le sommet de la papille ainsi constituée sera plus large, plus en « coupole », la ligne de démarcation dermo-épidermique sera conséquemment plus festonnée.

Le cône épidermique interpapillaire tend-il effectivement à disparaître, par-ci, par-là ? Ce qui me le ferait admettre c'est le fait qu'il laisse parfois comme trace de son existence un éperon plus ou moins accentué qui se détache de la ligne de démarcation épidermo-dermique. Cet éperon pénètre sur une certaine profondeur dans le corps papillaire, et sépare dans une mesure anormale, parce que localisée et non totale (sur toute la hauteur de celle-ci), deux papilles voisines.

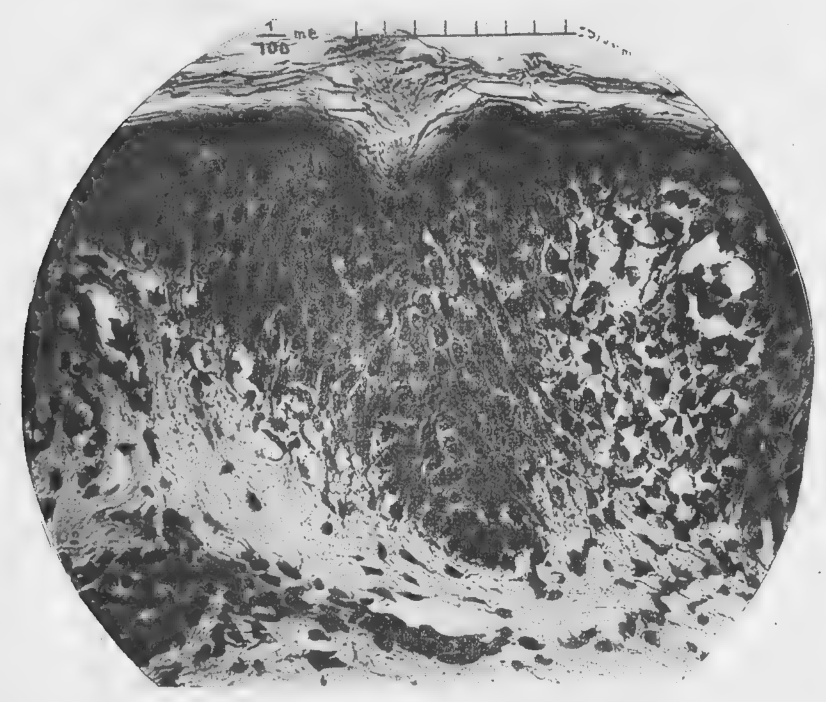


Fig. 1. — Lichen plan datant de 1 mois.

Période de la bousculade générale. Le cône interpapillaire, séparant deux papilles dont l'une (à gauche) n'est vue que partiellement, offre du côté de la papille droite, une désagrégation complète de la zone péripapillaire : disparition complète du *stratum germinativum*, les cellules du réseau de Malpighi, éloignées les unes des autres par l'afflux séreux qui distend les espaces intercellulaires jusqu'à former, sur certains points de petits lacs sinueux et irréguliers. Dans la papille droite, multiplication cellulaire (essentiellement lymphocytaire), du côté de la papille gauche le *stratum germinativum* est beaucoup moins compromis, bien que les cellules qui le composent ne soient plus, partout, juxtaposées.

On pourrait supposer que ce tableau, que nous retrouvons dans le lichen de Vidal, tient à ce que la coupe, tangentielle et non médiane, n'a sectionné que la partie la plus externe de la base du cône interpapillaire mais je pense que cette explication plausible dans quelques cas, ne convient pas à tous. On retrouve effectivement (v. Sabouraud) dans l'axe de l'éperon sus-men-

tionné, mais plus profondément situées, des parcelles de ce cône étroit et allongé sous la forme de cellules malpighiennes soit isolées soit même agglomérées (3-4-5 cellules).

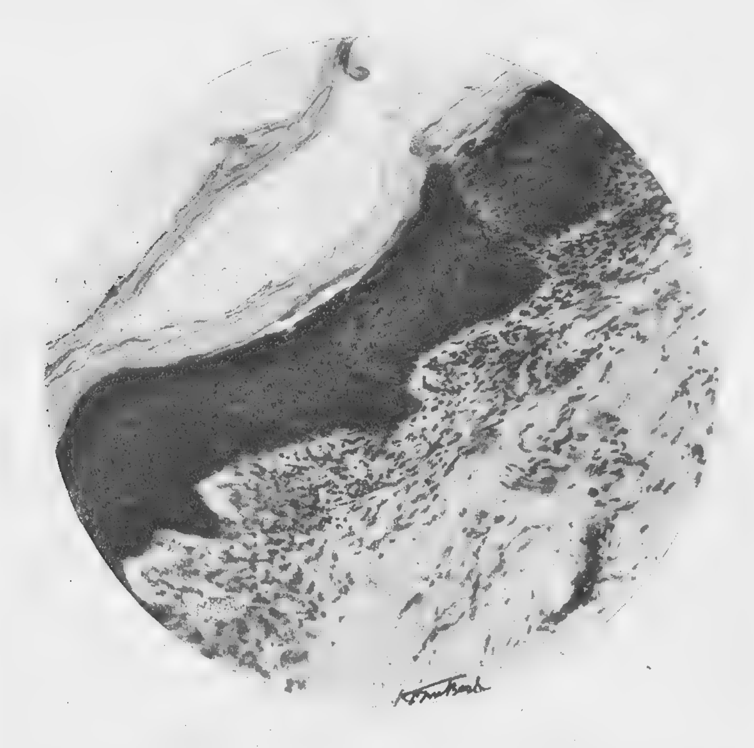


Fig. 2. — M. Papule de *lichen recentu*.
Infiltrat lymphocytaire, abondant du corps papillaire, bousculade — voir à droite — des couches malpighiennes inférieures, décollement de la couche cornée.

Il semble dès lors logique d'admettre, tout au moins dans quelques cas, une désagrégation de ce cône épithélial, sous l'influence de l'œdème qui caractérise la période initiale du lichen plan, œdème qui conduit à l'effondrement des parties épidermiques les plus exposées soit avant tout des cônes interpapillaires amincis et allongés, plongeant dans le corps papillaire œdématié. Il me semble qu'il y ait quelque exagération à envisager ces contours festonnés, ces papilles en coupoles comme constituant le tableau histologique régulier et exclusif de la papille lichen plan. Cette conclusion revêt une importance réelle lors de l'examen du lichen de Vidal, car on retrouve dans celui-ci un tableau histologique pareil à celui que je viens de décrire. Parfois cet éperon interpapillaire (qui ne peut plus de ce fait, porter le nom de cône interpapillaire) apparaît sous forme d'un mince tractus cylindri-

que composé de cellules épithéliales descendant très bas dans le corps papillaire : il semble que le cône, fortement comprimé par les papilles voisines œdématiées, se soit étiré, allongé en totalité. Ce tractus est parfois si aminci qu'on peut très bien concevoir sa totale disparition et *eo-ipso* la fusion des deux papilles comprimantes voisines. Ce tractus cylindrique peut être massué à la partie inférieure où la compression papillaire aurait été moins énergique.

La délimitation entre deux papilles voisines peut n'être pas réalisée d'une façon continue, mais l'être par des « tronçons » épithéliaux superposés dont les plus inférieurs se voient profondément enchâssés dans les couches superficielles du derme. On serait ici en présence du sectionnement du cône interpapillaire.

Ceci dit, voyons ce qu'il en est de l'histologie du lichen de Vidal. Les auteurs que j'ai sous la main sont, sur ce sujet, extrêmement discrets.

Wolff et Mulzer qui traitent longuement de l'histologie du



Fig. 3. — M. B. *Lichen obtusus* du pied de durée indéterminée.
Enorme infiltrat lymphocytaire. Vésicule sous-malpighienne étendue, au-dessus de celle-ci, le corps de Malpighi très aminci. Hyperkératose sus-jacente, avec deux décollements superposés.

lichen plan, ne disent mot de celle du lichen de Vidal dont ils décrivent longuement l'aspect clinique, le traitement et le diagnostic.

Gastou et Vieira (*Annales de Dermatotogie et de Syphiligraphie*, 1902) étudiant une plaque de lichénification datant de deux ans suivie de plaques de lichen plan aux avant-bras (depuis quelques mois) relèvent les troubles suivants sur la plaque de lichénification : hyperkératose, avec parakératose, bouchons cornés aux orifices sudoripares ; couche granuleuse légèrement épaissie. Hyperacanthose manifeste avec épaississement et allongement des cônes épidermiques. La couche basale (œdème intercellulaire et état spongoïde) « se trouve bien séparée du derme surtout au sommet des bourgeons épidermiques par une bande de tissu conjonctif et élastique très épaissie. Au sommet des papilles cette bande manque souvent.... ». Les papilles sont œdématiées, avec infiltration des cellules rondes à noyau rond et peu de protoplasma, cellules que l'on retrouve dans la région sous-papillaire et le derme.

Les auteurs concluent ainsi de cette étude (qui porte aussi sur le lichen plan) : de l'ensemble des caractères histologiques résumés ci-dessus, il semble ressortir que le lichen plan résulte d'un trouble dégénératif d'ordre trophique ou nutritif alors que la lichénification n'est que l'expression d'une réaction inflammatoire en rapport avec une irritation venue du dehors (lichénifications professionnelles) ou par l'intermédiaire de la circulation générale (intoxications, insuffisances organiques).

Cette remarque est, à mon avis, purement hypothétique ; elle pourrait avoir été dictée par une idée préconçue sur l'origine des deux processus auxquels elle s'applique ?

Dalous (clinique Audry) examinant des biopsies prises sur deux cas, l'un datant de 4-5 ans, l'autre de 3-4 mois de lichen chronique circonscrit relève le tableau que voici (le même dans les deux cas) :

Tissu conjonctif : œdème péricapillaire de la région papillaire, multiplication des cellules fixes, pas de dilatation vasculaire, pas d'œdème ; épiderme : hyperacanthose considérable (karyokinèse), hyper et parakératose.

Brocq et Jacquet : dans le corps papillaire cellules lymphoïdes nombreuses, prolification des cellules fixes, hypertrophie papillaire (sans dilatation vasculaire). Hyperacanthose, prolongements

interpapillaires épaissis, profondément enfoncés dans le derme. Le corps muqueux est infiltré de cellules migratrices. Parakératose. Disparition du *stratum lucidum*.

Résumant les opinions des histologistes sur l'aspect du lichen plan, je puis dire qu'elles sont fort divergentes ce qu'explique, en partie, le tableau différent que cette affection présente aux différentes époques de son évolution ce sur quoi la grande majorité est d'accord (Darier, Sabouraud, Robinson, Joseph. Jadassohn, nous-même).

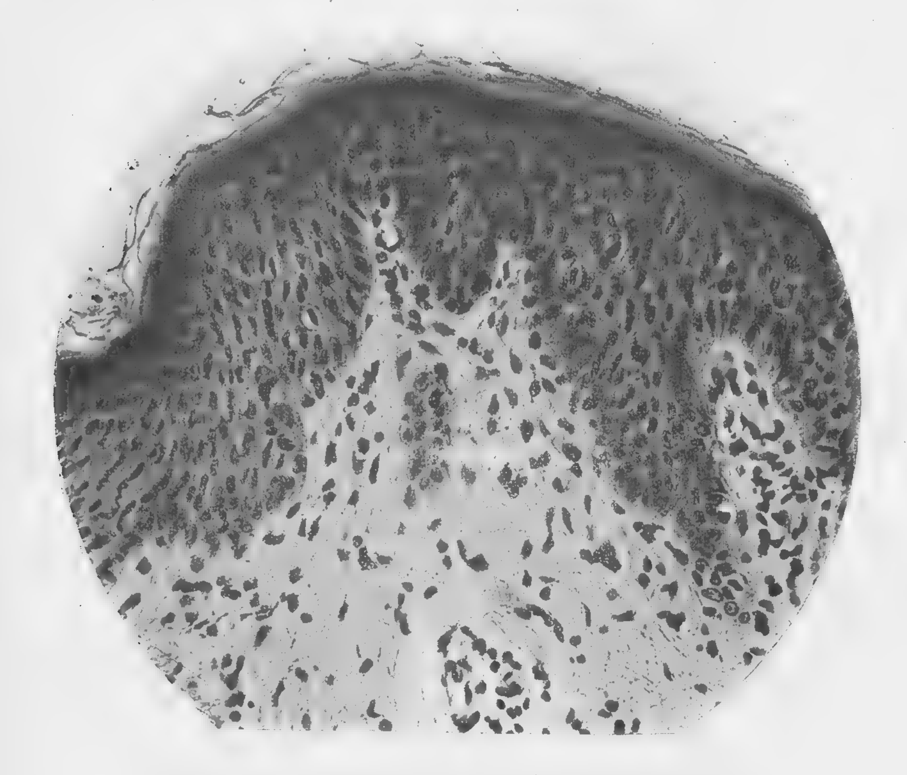


Fig. 4. — W. A. 70 ans. Lichen récent (3 mois) épaule.

Ici deux papilles voisines, acuminées — et nullement en coupole — sont séparées sur une faible hauteur par un éperon dépourvu de sa couche génératrice. Au-dessous de la pointe de cet éperon un vaisseau capillaire monte obliquement de la papille droite à la papille gauche. Puis immédiatement au-dessous se voit un « tronçon » intrapapillaire, composé d'une vingtaine de cellules malpighiennes. Puis, plus profondément encore, enchâssé dans la couche souspapillaire un deuxième « tronçon » composé de quelques cellules malpighiennes. De plus deux cellules géantes à leur début d'évolution.

La lésion essentielle est représentée par un infiltrat mononucléaire siégeant — nettement délimitée à sa partie inférieure — dans la couche papillaire; simultanément celle-ci est le siège d'un œdème prononcé qui retentit, en les disloquant, sur les

couches inférieures de l'épithélium. Ces phénomènes, inhérents aux *cas récents* d'éruption lichénienne, vont diminuant avec le temps.

La dislocation indiquée rend incertaine la délimitation des papilles et de l'épiderme; les cônes interpapillaires comprimés par l'œdème et l'engorgement des papilles s'amincissent, s'allongent, se pédiculisent, s'effacent même, en laissant dans la couche superficielle de la cutis des débris de leur existence sous la forme de cellules épithéloïdes ou même de cellules géantes (Jadassohn, Sabouraud, Dind). L'absence de polynucléaires est aussi — pour quelques-uns — un facteur caractéristique, alors que pour d'autres (Audry, Pinkus, Dalous) il n'en serait pas ainsi.

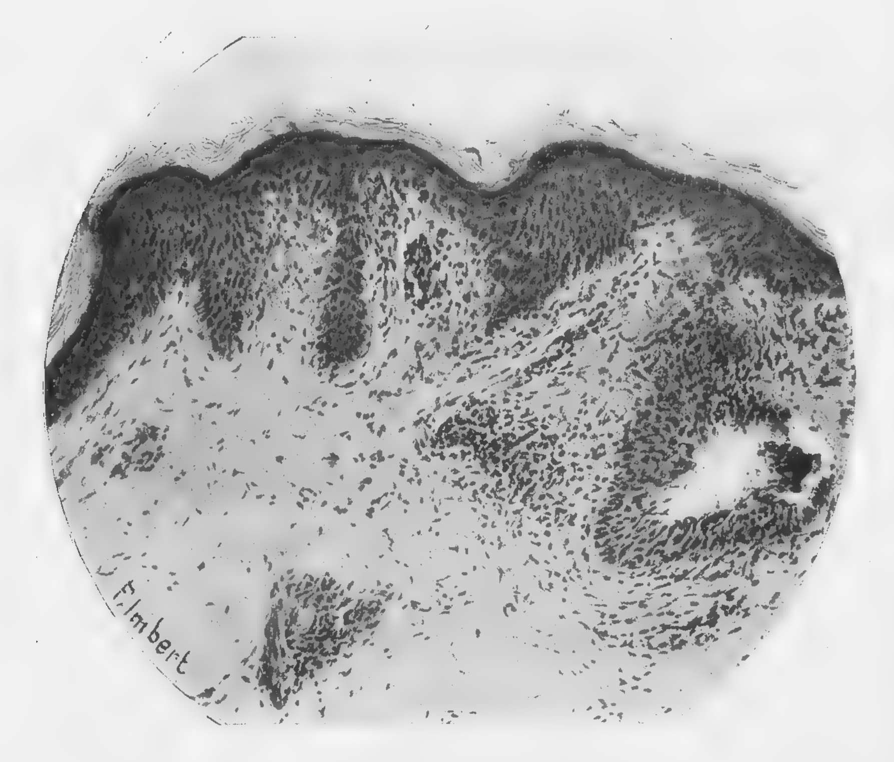


Fig. 5. — M. Fine papule de lichen datant de peu de temps. Bras. L'infiltrat lymphocytaire et l'œdème abondants donnent des cônes interpapillaires irréguliers : l'un d'eux a la forme d'un éperon, un autre est massué à sa partie inférieure et étranglé à son point d'attache ce qui permet d'envisager comme probable la fusion prochaine des deux papilles qu'il sépare actuellement.

L'épithélium joue, somme toute, un rôle plutôt passif, ce que démontre l'examen cinématique préconisé par Sabouraud opposé

à l'examen statique : désagrégé (au niveau des couches profondes) *au début*, il ne tarde pas à se reconstituer normalement. L'allongement, l'amincissement, le sectionnement et la disparition des cônes interpapillaires tendraient à substituer une délimitation horizontale légèrement festonnée à la ligne de séparation normale des papilles et de l'épithélium.

Comment interpréter les divergences histologiques signalées ? L'explication extrêmement simple de celle-ci repose pour une part, comme le veut Sabouraud, sur les modifications, apportées par le temps, dans le tableau des processus observés.

A-t-on affaire à un processus aigu ? tel un lichen « exanthématique » aigu, peut-être même bulleux, on aura, cela va de soi, des troubles fort différents de ceux que livrera l'examen d'un lichen ancien, silencieux, localisé dans une région déterminée de la surface cutanée. Il se peut aussi que les phénomènes histologiques relèvent de réactions histologiques non encore étudiées, (allergie) dans le lichen.

Ces divergences histologiques, nous les rencontrons bien plus accentuées encore dans les tuberculoses cutanées : elles ne s'opposent cependant pas à l'admission du dogme de l'unité des accidents tuberculeux cutanés.

Nous les rencontrons encore dans la syphilis, dans la lèpre. Pourquoi donc ne figureraient-elles pas au compte du lichen ?

HISTOLOGIE DU LICHEN DE VIDAL

Les examens histologiques publiés sur cette affection sont peu nombreux : on peut donc dire que le problème est encore ouvert.

Dalous (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1903) oppose à la superficialité de la lésion du lichen plan, dont les lésions s'arrêtent brusquement à une faible profondeur, les stigmates plus profondément situés du lichen simple chronique « processus irritatif si élevé du tissu conjonctif du chorion qui se contente d'amener de l'œdème des papilles avec de la prolification des cellules fixes, sans arriver à la papillomatose ». Il se rallie à la manière de voir de Marcuse disant : ce n'est pas l'hypertrophie des papilles qui cause la papule, mais l'ensemble des modifications du derme et de l'épiderme ».

Dalous, obéissant sans doute à la suggestion qu'éveille le terme de névrodermite signale, sans cependant y attacher d'importance, des modifications cylindraxiles légères sur lesquelles il s'appuie cependant pour faire de cette dermatose « le résultat local d'une névrite périphérique d'origine centrale ».

Marcuse (*Archiv. fur Dermatologie und Syphilis*, 1901) note des traînées cellulaires surtout à l'entour des follicules pileux. Les vaisseaux sont gorgés de sang. Glandes normales. Mastzellen nombreuses. Epaississement épidermique par hyperacanthose, envahissement du corps de Malpighi par des cellules rondes. Hypergranulomatose, hyperkératose, parakératose. De plus quelques éléments papuleux rappelant les éléments du *lichen ruber*, réserve faite des vacuoles que l'on constate dans celui-ci.

Simon (travail de la clinique Jadassohn) reprend l'étude de l'histologie de la *Neurodermitis chronica circumscripta* dans sa thèse de doctorat : il relève, lui aussi, la rareté des examens histologiques de cette affection.

Dans un premier cas, de durée inconnue, de lichen de Vidal de la cuisse, il note, au faible grossissement, la présence de manchons périvasculaires au niveau du corps papillaire et des couches superficielles du chorion.

Cet infiltrat se généralise au niveau de la papille (où il se répartit sur 2-6 papilles voisines) provoquant une voussure correspondante de la région. Cette proéminence papillaire répond à la papulose clinique du lichen de Vidal. La surface de l'épiderme est très « plane » et la délimitation entre l'épiderme et les couches superficielles de la peau a un aspect nettement papillaire. Les cônes interpapillaires, dans la région infiltrée, *sont amincis* mais pas allongés.

Le corps de Malpighi est aminci également : il renferme de nombreuses mitoses, au-dessus de la zone papillaire infiltrée. Au fort grossissement, Simon remarque dans les cellules de l'infiltrat l'absence de plasmazellen ; les mastzellen sont peu nombreuses et *ce sont les petites cellules rondes à noyau très net avec peu de protoplasma cellulaire qui dominent*. Associées à la multiplication des cellules fixes (celles-ci situées à la périphérie de la zone d'infiltration, alors que les cellules rondes en forment le centre) elles constituent l'infiltrat cellulaire néoformé. Dans la couche épidermique, Simon note l'absence de la couche granuleuse.

Le pigment, présent en quantité moyenne au-dessus des parties

peu infiltrées, fait au contraire défaut au-dessus de celles qui offrent le maximum d'infiltration.

Dans le second cas (maladie datant de quelques mois), Simon relève la concordance des troubles pigmentaires ci-dessus et de plus un épaississement lenticulaire de l'épiderme, qui s'étend sur la papule, touche presque au sommet des papilles et s'en va disparaissant à la périphérie de l'efflorescence papilleuse. L'infiltrat chorio-papillaire est moins accentué que dans le premier cas, mais somme toute il est concordant (lymphocytes et cellules fixes) : la présence des polynucléaires dans un cas comme dans l'autre est exceptionnelle.

Simon insiste sur le fait que ses recherches personnelles diffèrent de celles de Brocq sur les points ci-après : il ne constate point d'hyperacanthose, pas plus que la présence d'éléments migrateurs dans le corps de Malpighi.

Touton s'est longuement attaché au problème que nous étudions, il a fait à ce sujet une communication au congrès des dermatologistes allemands, à Graz, en 1895 ; il y est revenu dans une ultérieure publication (*Archiv. f. Dermatologie und Syphilis*. vol. XXXI, 11, 109) qui traite de l'ensemble de la question « névrodermitique ».

Histologiquement, pour Touton, l'efflorescence du lichen de Vidal repose sur une augmentation du corps papillaire dont les papilles sont considérablement allongées (mais point élargies), amincies fréquemment, état qui entraîne, à la suite, dans l'axe des cônes interpapillaires une hyperacanthose notable alors que le corps de Malpighi est aminci dans l'axe de la papille.

Sur cette ligne le *stratum granulosum* aminci peut disparaître complètement alors que, par ailleurs il est épaissi. Touton note une tendance à la vésiculation (œdème cellulaire, vacuolisation débutante) dans la même région ; il admet en outre une hyperkératose (avec parakératose notable au-dessus des sommets papillaires) allant jusqu'à quadrupler et même jusqu'à sextupler l'épaisseur de la couche épidermique à ce niveau.

Touton note, dans le cutis, en regard des cônes interpapillaires la présence d'un *infiltrat compact de cellules rondes et de plus à l'entour des vaisseaux l'existence de manchons composés des mêmes cellules* et d'éléments cellulaires conjonctifs.

Résumant ce qui a été publié sur l'histologie du lichen de Vidal (névrodermite) je puis dire que les publications, en nombre

restreint, sont très dissemblables, vraisemblablement parce que faites à des périodes différentes de la dermatose.

M'appuyant sur le travail de Simon, je crois cependant pouvoir relever que, *dans la névrodermite comme dans le lichen ruber*, on note le caractère presque exclusivement lymphocytaire de l'infiltrat ainsi que sa délimitation très nette. Je crois pouvoir laissér de côté les manifestations épithéliales, parce que secondaires. Dans la publication de Touton je relève l'augmentation des papilles, très allongées et amincies ce qui (comme nous l'avons vu dans le *lichen ruber*) entraîne un amincissement et un allongement des cônes interpapillaires.

Pour Touton, aussi, l'infiltrat papillaire est essentiellement lymphocytaire.

Personnellement, j'ai eu l'occasion de pratiquer une biopsie d'un cas de névrodermite symétrique de la face postérieure des cuisses, *datant de quelques années*. Voici ce que donne l'examen histologique de ce cas. Partant des couches inférieures de la peau je ne constate rien d'anormal jusqu'au niveau du 1/3 supérieur du derme où je note la présence de manchons périvasculaires composés de lymphocytes, â l'exclusion de polynucléaires. Cet exsudat, localisé d'abord, comme il vient d'être dit, devient général au niveau de la région baso-papillaire et dans les papilles. Parallèlement apparaît l'œdème, discret dans les couches qui sont les plus profondes, mais de plus en plus accusé à mesure qu'on s'approche de la couche épidermique. Notons, comme association à l'œdème une dilatation moyenne des vaisseaux lymphatiques.

L'infiltrat primitivement lymphocytaire, devient dans le milieu dont je parle (baso-papillaire et papillaire) plus mitigé.

A côté du rôle toujours très prépondérant réservé aux lymphocytes, apparaît une multiplication relative des cellules fixes auxquelles, conformément aux observations de Sabouraud, s'associent, par-ci par-là quelques cellules épithélioïdes d'origine malpighienne *(stratum germinativum)* incontestable.

La forme des papilles est modifiée par l'allongement et l'amincissement de ces organes ; entre ceux-ci les cônes interpapillaires présentent une grande variété d'aspect. Nullement coniques mais généralement cylindriques, les cônes sont parfois même plus larges à la partie inférieure qui touche au tissu baso-papillaire,

tel de ces « cônes » descendra même beaucoup plus profondément dans le tissu dermique que ses voisins.



Fig. 6. — M. D. Névrodermite ancienne de la jambe.

Ce cas présente de gauche à droite :

a) Deux papilles voisines séparées par un cône papillaire filiforme ;

b) Une papille (au centre du tableau) en coupole, séparée de ses voisines par deux cônes interpapillaires plus volumineux, celui de gauche en voie d'étranglement.

c) Une dernière papille à droite, de la fusion de deux papilles voisines, persistance d'un éperon minuscule interpapillaire.

Remarquer l'œdème prononcé du corps papillaire, les dilatations vasculaires et l'infiltrat très considérable (essentiellement lymphocytaire) des papilles et du corps papillaire.

Plus on s'approche de la périphérie de la lésion, plus paraissent s'élargir les cônes interpapillaires. Dans la partie la plus lésée, soit au centre de la lésion, la limite qui sépare l'épiderme de la papille perd de sa netteté ; nous retrouvons ici la bousculade épidermique de la couche basale décrite dans l'efflorescence lichénienne.

En amont, l'épiderme varie d'aspect suivant que l'examen porte sur la périphérie de la lésion ou sur le centre de celle-ci. A la périphérie (lésion débutante) l'épiderme est œdématié, surtout dans les couches profondes, les cellules malpighiennes offrent un œdème périnucléaire prononcé, la couche granuleuse existe, mais faiblement représentée, elle est surmontée d'un *stratum keratosum disjunctum* dans les squames duquel existe une universelle parakératose.

Plus au centre de la lésion les couches épidermiques sont tellement dissociées que, au-dessus du corps de Malpighi, elles se terminent en s'effritant et s'éliminant sans délimitation régulière : on ne voit plus alors ni couche granuleuse, ni couche kératosique. Les sommets des papilles s'élèvent parfois, œdématiées et amincies, plus haut que le tissu épithélial ambiant. Pour s'expliquer pareil aspect, il faut examiner la région périphérique voisine où, les lésions étant moins accentuées, l'épithélium existe encore dans sa totalité.

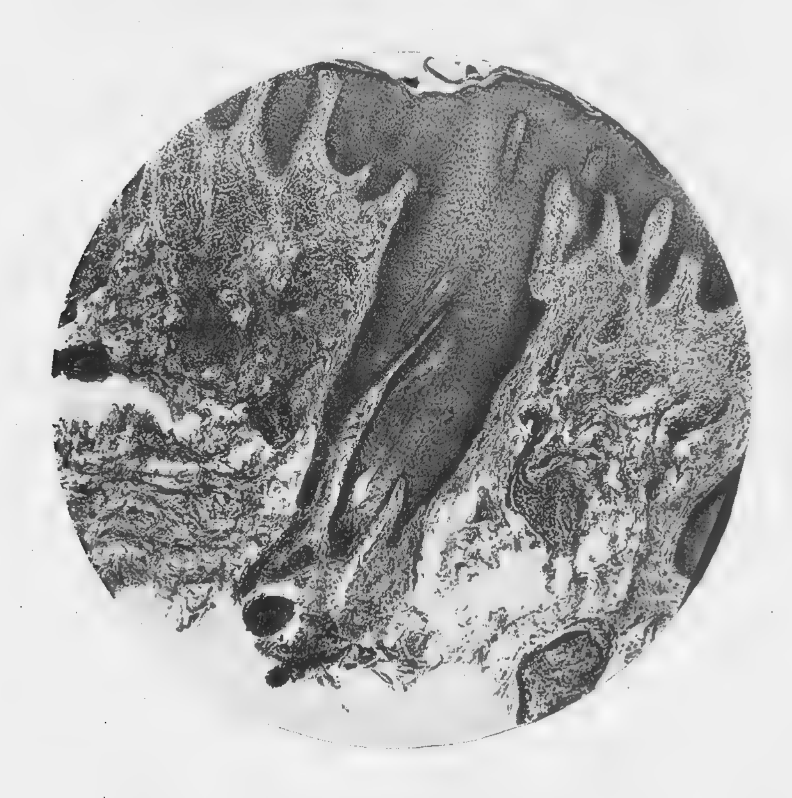


Fig. 7. — Mar. Ancienne névrodermite. Nuque.
Infiltrat lymphocytaire très abondant du corps papillaire. Cône interpapillaire trifide, l'un des prolongements (celui de gauche) sectionné, à sa partie inférieure. Papilles irrégulières.

L'on voit alors peu en dessus de la couche basale épidermique des espaces clairs dus à la formation d'une cavité localisée qui dissocie sur ce point les couches profondes de l'épithélium. *Pareil état existe dans la papule de* lichen ruber planus *où plusieurs auteurs (Civatte, Behrend)* l'ont longuement décrit. Cette dissociation est ici exagérée, elle aboutit — au summum de la lésion — à la décapitation des couches épithéliales, inter et surpapillaires. Sur les papilles persistent seules les couches inférieures du réseau de Malpighi, soit le *stratum germinativum.*

Je crois utile à la cause que je défends, utile à la thèse qui milite en faveur de l'unification des lichens, de revenir sur les formations cavitaires signalées par différents auteurs (Robinson, Caspari, Török, Joseph, Unna, etc.) dans les papules de lichen, *formation qui serait dans une certaine mesure caractéristique — histologiquement — du processus lichénien.* A ce sujet (*Handbuch der Hautkrankheiten de Mracek*, page 605) dans son importante monographie sur le *lichen ruber planus*, Riecke écrit (traduction libre) :

La formation d'un espace cavitaire, sans d'ailleurs être un symptôme histologique constant de la papule de *lichen ruber planus* n'en est pas moins spéciale à celui-ci, cela ne fait l'objet d'aucun doute. Cette cavité n'est pas d'origine artificielle ce que prouve la présence de fibrine, de cellules, de noyaux ou débris nucléaires dans cet espace.

Cette formation spontanée serait, dès lors, logiquement et inévitablement fonction des troubles congestifs dont l'état vasculaire du corps papillaire fournit le tableau.

Cette cavité a été située différemment par les différents auteurs, soit à la limite même de séparation du corps papillaire et de l'épithélium soit plus haut, dans l'intérieur du réseau de Malpighi.

On pourrait, ce me semble, la situer plus haut encore dans les formes bulleuses (cliniquement) du *lichen ruber planus.*

Dans les cas récents, où l'afflux séreux maximal détermine une bousculade générale du milieu cellulaire épithélial, il est difficile de dire si ces espaces cavitaires sont situés dans l'épiderme — dont on ne voit plus la couche basale que sous une forme fragmentaire — ou dans la couche la plus externe de la papille. Ces cavités sont parfois assez volumineuses pour fournir un tableau qui rappelle la vésicule d'eczéma au lieu de donner — par

décollement — un espace clair, étroit, allongé, parallèle à la ligne de délimitation épidermo-papillaire.

Il arrive même que ces cavités se développent suffisamment pour voisiner avec la limite externe de l'épiderme (ce qui explique la formation du lichen bulleux) ou même pour rompre la couche kératinisée sus-jacente.

Qu'en est-il à ce point de vue, dans la névrodermite ?

Nous l'avons vu plus haut : *nous avons constaté que la cavité formée était parfois — mais pas toujours — assez grande et assez étendue pour détacher une partie importante de la couche épithéliale surtout en regard des cônes interpapillaires, elle crée ainsi une surface épidermique irrégulière, correspondant à l'aspect clinique de certaines névrodermites dont la surface rappelle celle du miel en rayons* (voir moulage Baretta, n° 1.578).

L'une des photographies annexée au présent travail fait ressortir ce tableau d'une façon démonstrative : cette cavité très nette se prolonge, horizontale, sur un assez long trajet, en plein réseau malpighien, sous forme d'un disque lenticulaire.

Je pense que, à ce point de vue fort important, la similitude des deux lichens ne saurait être niée.

Qu'en est-il des *pigments ?* Je ne saurais mieux faire pour mettre en relief les troubles de la pigmentation que de citer Darier. Son *Précis de Dermatologie* les décrit en disant :

« Il est de règle dans le lichen plan, surtout si l'éruption date déjà de quelques semaines, qu'elle s'accompagne de dyschromie. Les papules, les groupes et placards se pigmentent plus ou moins d'un halo pigmentaire ; quelques fois leur centre est achromique et leur pourtour surpigmenté, brunâtre ou noirâtre. Ce symptôme peut faire défaut. La coexistence du vitiligo véritable n'est pas exceptionnelle ».

Parlant du lichen de Vidal, il en décrit la zône centrale en disant : « celle-ci est une plaque lichénisée au plus haut degré, infiltrée, hyperchromique ou hypochromique ».

On voit donc à ce point de vue aussi, coexister un parallélisme incontestable entre les deux affections en cause. Je pourrais citer si cela n'était superflu, de nombreux cas personnels qui confirmeraient l'opinion, ci-dessus rappelée, du savant dermatologiste français.

L'étude histologique démontre donc l'existence de troubles

hyperchromiques, ceux-ci peuvent faire place à des troubles vitiligoïdes dans la papule de lichen plan (surtout les formes agminées) comme dans la névrodermite. C'est d'ailleurs l'un des faits que, déjà en 1891, Brocq relève à maintes reprises dans son mémoire.

L'existence de ces troubles pigmentaires est donc surabondamment démontrée.

De ces considérations qui n'ont pas la prétention d'avoir épuisé le sujet, — il me sera permis, d'affirmer que, *au point de de vue histolotogique, rien ne s'oppose impérieusement à l'assimilation histologique des processus révélés par le microscope dans le lichen plan et dans le lichen de Vidal. Cette recherche tend, au contraire, à établir, la parenté, la similitude même de ces deux types nosologiques.*

Il va sans dire que cette constatation n'autorise pas, à elle seule, l'assimilation de ces deux groupes morbides. Pour établir le bien fondé de cette remarque citons la ressemblance des nombreux tableaux histologiques relevant néanmoins de maladies différentes bien caractérisées au point de vue de leur indépendance (syphilis, tuberculose, etc.) morbide.

Si donc l'histologie ne s'oppose pas à l'assimilation du lichen plan et du lichen de Vidal, plaidant même en sa faveur, il faut cependant pour l'admettre faire appel à d'autres éléments que le seul caractère histologique. C'est ce côté du problème que nous allons désormais discuter.

Si nous faisons appel, en première ligne comme il convient, *au tableau clinique présenté par un placard* de lichen plan et que nous le comparions à l'aspect qu'offre le lichen de Vidal, *qui lui constitue toujours une plaque*, il est indiscutable, pour moi, que la différenciation de ces deux lésions est parfois, souvent même, extrêmement difficile.

Dans nombre de cas, elle est même si difficile à mon sens que, faute de papules isolées dénonçant la nature de la plaque agminée du lichen plan, le diagnostic différentiel de ces deux lésions est simplement impossible. C'est du reste ce qui ressort des descriptions même des auteurs ; de ceci voici la preuve :

Dans son mémoire de 1891, page 99, dans la description de sa première observation, Brocq n'écrit-il pas, parlant de la zone moyenne d'une plaque de lichen de Vidal :

« Elle est essentiellement constituée par des sortes de saillies

papuleuses, irrégulières de formes, distinctes les unes des autres, rosées, à sommet légèrement brillant, de telle sorte que *quelques-unes d'entre elles* (c'est moi qui souligne) *rappellent tout à fait la papule du « lichen planus »*.

Dans la *Pratique dermatologique* Brocq parlant des papules du *lichen planus*, écrit (page 181) :

« .... A cette époque il est parfois extrêmement difficile de les distinguer (les papules) des éléments isolés des lichénifications primitives diffuses ».

A propos des plaques du lichen plan corné hypertrophique (*Ibid.*, 209) il dit encore :

« Leur forme est arrondie ou ovalaire, plus souvent irrégulière, leur surface bosselée paraît dans la majorité des cas criblée de nombreux orifices folliculaires ou sudoripares gros comme une pointe ou une tête d'épingle, oblitérés ou non par des petits cônes épidermiques.

Ces plaques sont recouvertes de fines squames grisâtres fort adhérentes, stratifiées et assez épaisses pour former ça et là des sortes d'amas rugueux. Leur coloration est variable, tantôt rosée, tantôt, rougeâtre, tantôt bleuâtre, tantôt brunâtre, noirâtre même. Le derme est fort épaissi à leur niveau, de telle sorte qu'elles arrivent à constituer de petites tumeurs de plusieurs millimètres de haut, à bords assez nets ».

Et ailleurs encore (*Ibid.*, 223) :

« Les lichénifications diffuses simulent à s'y méprendre une éruption de lichen plan au début.

On y observe, en effet, des sortes de petites papules nacrées, brillant aux incidences de la lumière, extrêmement nombreuses, serrées les unes à côté des autres. Mais elles n'ont pas au même degré que celles du lichen plan vrai des contours nettement arrêtés, leur surface n'est pas aussi tendue, aussi lisse, aussi brillante, leur coloration n'est pas aussi franchement rouge brun clair; elles n'ont pas nettement l'aspect néoplasique comme les papules du vrai lichen plan.

Toutes ces distinctions, quelques minimes qu'elles paraissent à la lecture sont des plus nettes en réalité. Mais que de fois, avant de posséder la notion de la lichénification, nous sommes restés en observation devant des malades atteints de ces lichénifications diffuses, nous demandant si le lichen plan allait enfin revêtir sa forme habituelle ».

Au sujet du lichen circonscrit, Brocq écrit (*Ibid.*, 223) :

« L'affection qui, après les lichénifications diffuses, peut le plus aisément être confondue, avec le lichen plan, c'est la forme papuleuse pure de la *névrodermite chronique circonscrite* ou *lichen simplex* chronique d'E. Vidal que caractérise objectivement la lichénification circonscrite pure primitive. Il est souvent *presque impossible*, au premier abord, de poser un diagnostic ferme ».

Dans son *Précis de Dermatologie* (2e édition) Darier écrit :

« Adultes (les papules du lichen plan) elles restent isolées si l'éruption est discrète ; presque toujours elles se multiplient, s'agminent et confluent en plaques, d'étendue très variable, de forme ronde, ovalaire ou irrégulière, généralement plus épaisses sur leurs bords qu'au centre, de couleur rouge bistre ou brunâtre.

Leur surface est recouverte de squames fines, très adhérentes, peu visibles souvent ; mais l'ongle passé à leur surface, y laisse une raie farineuse.

On peut y voir des grains cornés. Quelquefois on reconnaît, sur leurs bords notamment, les papules constituantes.

Les plaques et nappes étendues où la confluence est complète, sont quadrillées par des hâchures, qui y dessinent des losanges ou polygones de surface plane et brillante, leur donnant l'aspect en « mosaïque ».

Au pourtour se voient des papules isolées ou d'autres groupements. Il est de règle dans le lichen plan, surtout si l'éruption date de quelques semaines, qu'elle s'accompagne de dyschromie. Les papules, les groupes et placards se pigmentent plus ou moins, ou s'entourent d'un halo pigmentaire ; quelquefois leur centre est achromique et leur pourtour surpigmenté, brunâtre ou noirâtre ».

Qu'il me soit permis, en passant, de relever le fait — qui résulte des cas observés par moi — que ces phénomènes dyschromiques (hypo et hyperchromiques) se rencontrent surtout, pour ne pas dire exclusivement aux extrémités inférieures. Je ne les ai guère vus dans les placards, si fréquents d'ailleurs de la région cervicale, latérale ou postérieure.

Au sujet de la névrodermite, Darier écrit :

« Elle (la plaque) est généralement ovalaire, en moyenne de la grandeur de la main, et l'on peut y distinguer trois zones : la

zone externe, large de deux ou trois centimètres, mais mal délimitée, est pigmentée, brunâtre quadrillée, à peine épaisse. Dans la zone moyenne, apparaissent des papules de prurigo lenticulaires et hémisphériques, à surface excoriée ou brillante, groupées près de la zone centrale. Celle-ci est une plaque lichénisée au plus haut degré, infiltrée, hyperchromique ou hypochromique à épiderme squameux ou macéré suivant la région, à contour plus ou moins arrêté ».

La lecture attentive de ces tableaux objectifs, ne laisse-t-elle pas dans l'esprit l'idée que, réserve faite, de différences nullement essentielles, la lésion cutanée décrite est d'aspect clinique peu différent, sinon pareil ! Je défie un jeune médecin, appelé sur ces indications à se déterminer sur un cas de dire à la lumière des renseignements ci-dessus : ceci est une névrodermite circonscrite, ou, au contraire, c'est une plaque de lichen plan !

Et son embarras ne sera pas celui d'un jour : les lésions vont rester pareilles — d'un diagnostic difficile, ou douteux, pendant des mois, même pendant des années. Seule l'apparition de papules caractéristiques de lichen plan, dans le voisinage de la plaque énigmatique, trancherait la difficulté.

(A suivre).

LES ARTHROPATHIES AU COURS DE LA SCLÉRODERMIE

Par Ch. ADRIAN et J. ROEDERER

(Travail de la clinique des maladies cutanées de Strasbourg)

I. — Avant-propos

La sclérodermie, contrairement à ce que ferait croire son nom, n'intéresse pas uniquement la peau, mais toute une série de tissus et organes, tels que les aponévroses, les muscles, les ligaments, les os et les articulations.

L'un des premiers à avoir attiré l'attention sur ce fait, qui va nous occuper exclusivement est C.-P. Forget (1800-1861, professeur de clinique médicale à la Faculté de Strasbourg à partir de 1840), qui mérite d'ailleurs avec Thirial (1845, 1847) d'être cité au premier rang des auteurs qui ont traité de la sclérodermie en général (1).

En effet Forget (1847, obs. I, pp. 201-203) a été le premier à décrire sous le nom de « chorionitis » ou « sclérosténose cutanée » un cas de sclérodermie observé sur une femme de 33 ans chez laquelle la maladie avait débuté par un rhumatisme articulaire, polyarticulaire et récidivant.

Forget caractérise (1847, p. 209) le rapport existant entre les deux affections comme suit : « le rhumatisme ne pourrait tout au « plus être admis comme cause *occasionnelle* ; la cause *efficiente* nous échappe complètement ».

A notre connaissance, ces arthropathies survenant au cours d'une sclérodermie n'ont pas encore été l'objet d'une étude d'ensemble.

(1) Voir Besnier 1880, pp. 84-86 ; Wolters, 1892, pp. 695-702 ; Lewin et Heller, 1895, pp. 125-126 ; v. Notthafft, 1898, p. 880 ; Cassirer, 1901, p. 364 ; 1912, p. 537 ; 1914, p. 225 ; Luithlen, 1904, pp. 128-129 ; Thibierge, 1904, p. 241.

Les cas, encore assez fréquents, dans lesquels une articulation est intéressée indirectement par des altérations musculaires sur une base sclérodermique prise, où bien grâce à la localisation particulière du processus sclérodermique *au niveau* d'une articulation ou *aux environs* de cette articulation, c'est-à-dire d'une façon purement mécanique, comme l'est une ankylose produite par une cicatrice ordinaire, témoin une cicatrice de brûlure, ces cas disons-nous, ne feront pas l'objet de notre exposé.

Quant aux affections des articules que l'on rencontre dans les cas de *sclérodactylie* (cette forme particulière de la sclérodermie qni n'en est qu'une des variétés, et dans laquelle des tissus situés plus bas que la peau et sous celle-ci, comme les tendons, fascias, muscles, os, sont souvent pris), les données que fournit la littérature sur la localisation primitive de la maladie dans les cas susdits sont très peu précises ; nous avons donc négligé autant que possible ces cas dans notre exposé tant qu'il s'agissait de cas nets de sclérodactylie localisés uniquement au niveau des mains et des pieds.

Nous nous sommes vus d'ailleurs forcés d'abandonner notre projet primitif, qui était de ne traiter que des cas d'arthropathie dans la sclérodermie, à l'exclusion des cas de sclérodactylie, notamment au chapitre traitant de l'anatomie pathologique, et ceci pour différentes raisons.

En règle générale, l'affection cutanée semble se développer dans les cas de sclérodactylie *simultanément avec* les altérations des articules. De plus, il résulte des observations consignées dans la littérature spéciale que la gêne des mouvements au niveau des articulations, gêne souvent très grande, observée dans les cas de sclérodactylie n'est pas suffisamment expliquée par les altérations des téguments de sorte qu'il faut admettre l'existence d'une affection *autonome* des articulations *à côté* de celle de la peau, des tendons, fascias (et os).

La meilleure preuve en est fournie par la description d'un cas de Ball (1871, Lagrange 1874, obs. I, pp. 8-12) et dans lequel Charcot (v. la discussion chez Ball, 1871, pp. 47-48) voit un cas de sclérodermie ou sclérodactylie.

Nous nous occuperons donc principalement des cas qui présentent indépendamment d'une affection localisée de la peau ou des muscles, des altérations articulaires qui doivent, de par toute leur évolution et en pouvant exclure tout autre facteur

étiologique, reconnaître des rapports étiologiques étroits avec l'affection cutanée.

Nous commençons par rapporter trois observations personnelles qui nous semblent remplir les conditions voulues.

II. — Observations

Observation n° I (1)

Claire W., née le 13 juillet 1896, a été atteinte à l'âge de six mois et de deux ans de pneumonie compliquée la première fois de rougeole. L'enfant apprit à marcher à onze mois et eut sa première dent à un an.

Vers le mois de *janvier 1904* la mère de l'enfant, bien développée au physique et au moral, découvrit par hasard en le baignant une tache bleue, de la grandeur d'une pièce de deux francs, ni indurée ni douloureuse, et située à la face interne de la cuisse gauche. Cette tache grandit lentement et prit une teinte tirant plus sur le jaune, ne causant jamais de douleurs, provoquant tout au plus une légère sensation de tension au niveau de la partie atteinte.

Environ six mois après l'apparition de la tache à la cuisse gauche, c'est-à-dire en *été 1904* l'enfant se plaignit de douleurs, sensations de démangeaison et cuisson à la face interne du pied gauche. La mère y constata dès lors sur une superficie irrégulièrement délimitée un état rugueux de la peau rappelant l'aspect d'une cicatrice, de couleur pâle, et empiétant lentement sur le tégument sain. De temps en temps il se formait à ce niveau de véritables rhagades.

Pendant l'*hiver 1904-1905* l'état de la malade empira, en tant que la peau devint de plus en plus dure et sèche, qu'il se forma plus fréquemment des fissures douloureuses rendant la marche plus difficile et faisant même boiter la malade. Enfin la mère de la malade constata une tuméfaction indolore du genou droit. Cette affection articulaire fait entrer la malade, le *22 janvier 1907*, à la clinique chirurgicale de Strasbourg.

Pour ce qui est des *antécédents héréditaires*, la petite malade a deux sœurs d'un premier lit, nées en 1883 et 1888, toutes deux en bonne santé. Une troisième grossesse de la mère se termina en 1891 par une fausse couche du sixième mois.

Ni affection cutanée, ni diabète, goutte ou affection nerveuse chez les ascendants.

(1) La malade a été examinée par nous pour la dernière fois lors de sa présentation à la séance du 10 mai 1914 de la Société de dermatologie de Strasbourg (voir : *Archiv f. Dermatol. et Syph.*, t. CXXII, 1916, p. 813 sqq., et plus particulièrement pp. 820-821 [sub. 38]).

Du côté de la mère, une tante, âgée de 42 ans, de la petite malade a été en traitement à différentes reprises dans un asile d'aliénés, mais n'aurait plus présenté de troubles mentaux depuis six ans.

Pas de cas de bacillose chez les ascendants qui ont tous eu de nombreux enfants.

La malade se plaint de marcher avec difficulté à cause de douleurs lancinantes dans le pied gauche, et de se fatiguer très vite.

Etat le 22 janvier 1907. — Fillette de onze ans, bien développée pour son âge. Le développement intellectuel est plutôt plus avancé que chez les petites malades du même âge hospitalisées à la même salle.

Muqueuses bien colorées.

La peau du visage est molle et douce au toucher. La malade ouvre bien la bouche, ferme complètement les yeux, les ailes du nez sont mobiles. Pas de raideur des lèvres, la malade tire la langue sans difficulté.

La mastication et la déglutition sont normales.

Quatre dents cariées, anomalies d'implantation des dents saines.

La peau de la face se plisse d'une façon toute normale quand le malade rit, siffle, ride son front.

L'élocution est normale.

Le revêtement épithélial de la muqueuse buccale ne présente ni induration ni épaississement ; le plancher de la cavité buccale est souple.

Le cuir chevelu est de consistance normale et mobile sur le plan profond.

Chevelure bien fournie.

La peau du cou et de la nuque est normale. Corps thyroïde palpable. Phonation normale.

La peau du tronc se plisse facilement et n'adhère nulle part au plan profond.

Aucune tare splanchnique.

La peau des extrémités est normale, sauf à deux endroits où elle est particulièrement dure et épaisse et ne se plisse pas.

La première de ces plaques, située à la face interne de la cuisse gauche, est ovale, son axe le plus long (9 cm.), est orienté dans le sens de la longueur de la cuisse, sa largeur maxima est de 5,5 cm. La plaque est légèrement saillante, couleur de cire, à surface plane et brillante, dépourvue de squames : la peau y est épaissie *in toto*. La délimitation de la région affectée est des plus nettes, on constate à sa circonférence antérieure et inférieure l'anneau bleuâtre bien connu (lilac ring).

La deuxième plaque sclérodermique occupe le bord interne du pied gauche et la partie adjacente de la plante du pied, est de forme allongée, en ruban, mesure 7 × 2,5 cm.

De même que le premier, ce deuxième îlot est nettement délimité et sclérotique, la peau ne s'y laisse pas plisser et est moins mobile

sur le plan profond (face interne du premier métatarsien, premier cunéiforme et scaphoïde).

En opposition à la première plaque, la seconde plaque est légèrement affaissée, présente au centre une coloration rouge brunâtre et une atrophie ressemblant à l'atrophie cicatricielle.

Environ au centre de la plaque, la peau, qui par ailleurs est d'un brillant uniforme, présente de la desquamation et plusieurs fissures parallèles, très douloureuses, et longues d'un à deux centimètres.

En suite du processus sclérosant et de la rétraction de la peau au niveau de la plaque, le bord interne du pied paraît plus excavé que d'habitude ; les mouvements du pied sont toutefois libres.

Toutes les articulations du corps, y compris les articulations temporo-maxillaires, intervertébrales et sterno-claviculaires, sont libres, à l'exception de l'articulation fémoro-tibiale droite. Celle-ci est tuméfiée et épaissie, les contours normaux tout effacés, pas d'épanchement notable. Les bords des condyles du fémur et du tibia sont indemnes. La synoviale, notamment aux points où elle se réfléchit, apparaît épaissie et est d'une consistance élastique un peu pâteuse, de même que les parties molles avoisinantes.

On ne réussit pas à palper de franges synoviales hypertrophiées.

Les masses musculaires du quadriceps ne présentent pas d'atrophie ; la jambe peut être étendue normalement, tandis que la flexion maxima est douloureuse.

Pas de mouvements latéraux. En faisant prendre les différentes positions à la jambe, on provoque des bruits crépitants rappelant le crissement de la soie ou d'une boule de neige foissée.

La jambe n'est pas raccourcie.

La démarche est légèrement claudicante, la claudication est due selon toute apparence à la présence de fissures douloureuses au pied gauche.

Pas de troubles de la sensibilité, sauf au niveau des deux plaques, où elle paraît un peu diminuée.

Le réflexe rotulien est vif des deux côtés, pas de clonus, pas de signe de Babinski. Réflexe du triceps brachial d'intensité moyenne des deux côtés, de même le réflexe de l'extrémité inférieure du radius. La contraction musculaire provoquée par la percussion directe est très paresseuse au niveau des îlots où la peau est sclérosée, où sa mobilité est diminuée ou abolie.

Pas de tuméfactions ganglionnaires. Rien de particulier dans le sang et les urines.

L'appétit est bon, les garde-robes régulières.

Pas de malformations unguéales.

La palpation la plus attentive ne révèle aucune difformité du squelette.

La *radiographie du genou droit (février 1907)* montre le tiers inférieur de la diaphyse du fémur, l'épiphyse et la partie supérieure de l'épiphyse du tibia. Rien de pathologique : structure osseuse nor-

male, pas de foyer, les cartilages présentent des contours nets, ne sont effrités nulle part.

La *ponction de l'articulation fémoro-tibiale droite* (faite à la *même époque*), donne environ 2 cc. d'un liquide visqueux, d'un brun jaunâtre. L'examen cytologique démontre la prédominance de cellules polynucléaires. Pas de bactéries dans le frottis coloré, rien ne pousse sur les milieux de cultures usuels. L'inoculation au cobaye donne un résultat négatif.

Le *traitement* poursuivi pendant les six semaines d'hospitalisation ne produisit aucun effet, ni sur l'affection articulaire, ni sur le processus sclérodermique ; il avait consisté primitivement dans l'immobilisation au lit, des compresses Priesnitz, puis on était passé à la compression de l'articulation, à des applications de savon noir, au massage, etc., la malade ne put pas s'habituer à porter une bottine à lacets pourvue d'une semelle capitonnée devant soutenir la voûte du pied.

Nous avons revu depuis la malade à différentes reprises, et avons pu l'examiner à fond le *15 mars 1909* et le *10 mai 1914*.

L'état de la malade (âgée alors de 18 ans) avait évolué jusqu'à présenter au niveau de la plaque de la cuisse droite l'aspect typique dit stadium atrophicans de la sclérodermie : la peau alors dure et comme parcheminée, dont l'épaisseur était sensiblement augmentée, et qui faisait saillie au-dessus des alentours non atteints par le processus morbide, est maintenant visiblement plus mince qu'à état normal, rétractée et affaissée, atrophique et d'une nuance brunâtre sur toute l'étendue de la plaque qui présente un aspect lisse et brillant.

La plaque mesure 12 × 6 cm. (contre 9 × 5,5 cm., le 22 janvier 1907).

A la plante du pied gauche l'atrophie cutanée a fait encore plus de progrès, la nuance brunâtre du foyer, d'une dureté cartilagineuse, est encore plus avancée. Les fissures avec un cortège de symptômes inflammatoires font leur apparition dès que la malade fatigue son pied, fait une marche un peu longue où porte des chaussures de cuir.

Grâce à la rétraction progressive, la plaque ne mesure plus que 6 × 2 cm., contre 7 × 2,5 cm. en 1907.

Le pied gauche, même au repos, est un peu en varus sans contractures toutefois.

L'articulation fémoro-tibiale droite présente encore les symptômes d'une arthrite chronique avec épanchement moyen et fort épaississement de la synoviale. On ne peut pas déceler de prolifération des franges.

La jambe gauche tout entière apparaît atrophiée et de 2,5 cm. plus courte que la jambe droite, de telle sorte qu'il existe une déformation scoliotique à convexité gauche de la colonne vertébrale lombaire.

La marche est difficile et douloureuse, la malade ne pouvant ni marcher longtemps, ni rester debout, à cause des douleurs ressenties dans le pied gauche.

Pour le reste, la malade, bien développée, n'offre rien d'anormal. La face en particulier a une expression normale, le nez fait saillie, les lèvres sont charnées et se touchent, les paupières se ferment bien. Le teint est florissant. La malade est réglée depuis le mois d'avril 1910, les époques régulières, d'abondance moyenne, durant quatre jours, sont en général accompagnées de crampes douloureuses.

Résumé de l'observation n° I

A récapituler brièvement l'observation ci-dessus, nous voyons qu'il s'agit d'une jeune fille âgée (en 1914) de 18 ans, bien développée au physique et au moral, sans tare héréditaire quelconque, chez laquelle est survenue à l'âge de 8 ans, sans maladie préalable, sans cause connue, une plaque sclérodermique à la cuisse gauche, qui fut suivie elle-même au bout de six mois par une seconde plaque à la plante du pied gauche.

Environ six mois plus tard, au moment donc où les altérations cutanées existaient déjà depuis un certain temps, il se développe insensiblement et sans phénomènes douloureux une arthrite chronique de l'articulation fémoro-tibiale droite, accompagnée d'une hydrarthrose moyenne et d'un fort épaississement de la synoviale.

Ces phénomènes morbides subsistent encore en 1914, c'est-à-dire au bout de 10 ans ; les deux plaques sclérodermiques n'ont que peu varié de dimension et offrent en 1914 l'aspect typique du stadium atrophicans ; l'arthrite de l'articulation fémoro-tibiale droite a à peine progressé.

Observation n° II

Marie H., âgée de 29 ans est mariée et mère d'un enfant, est libre de toute tare héréditaire. A l'âge de 16 ans la malade commença à souffrir beaucoup de « mains bleues » sans jamais présenter d'engelures authentiques. Peu à peu elle éprouva de la difficulté à mouvoir les doigts, puis les poignets et les avant-bras. En même temps la peau les recouvrant devenait brillante.

A l'âge de 23 ans la malade consulta une sommité médicale qui prescrivit un traitement opothérapique consistant en l'ingestion quotidienne d'un corps thyroïde de mouton. Ce traitement poursuivi pendant quatre semaines n'eut aucun autre effet que de faire maigrir la malade et de lui donner des palpitations. Un an auparavant un autre médecin avait trouvé de l'albumine dans les urines de la malade.

Dans les deux dernières années la peau du visage de la malade était devenue sensiblement plus dure.

État le 23 août 1913 : Sclérodactylie typique : la peau des mains est brillante, les articulations presque ankylosées, les phalangettes sont atrophiées, les ongles sont tombés en partie. La peau des avant-bras jusqu'à leur tiers moyen est fort infiltrée, dure comme du bois.

Face : la peau est mince, atrophique, lisse et brillante, dure au toucher. Le menton petit, la malade a de la difficulté à ouvrir la bouche et ne peut pas la fermer complètement ; les lèvres et les joues sont également affectées, la région frontale à un degré beaucoup moindre.

Pas de symptômes de sclérodermie du tronc.

Membres inférieurs : peau sèche, présentant une légère desquamation, épaissie nulle part.

Corps thyroïde : petit, à peine perceptible.

Rien au cœur.

23 septembre 1913 : diarrhées fréquentes, la malade est très excitable, a maigri.

29 septembre 1913 : un régime approprié a rétabli des fonctions intestinales régulières, la malade a engraissé et se sent plus forte.

5 novembre 1913 : depuis 3 semaines, vives douleurs au coude droit empêchant le sommeil ; au-dessus de l'olécrane gauche, plaie superficielle et suppurante, n'ayant pas de tendance à se cicatriser et fort douloureuse.

Le bras droit est fixé en flexion, les tiers supérieur et inférieur du biceps sont infiltrés et d'une dureté ligneuse (myosclérose).

Pour le reste état peu changé ; on prescrit l'extrait hypophysaire et de petites doses de véronal.

14 novembre 1913 : les douleurs et l'infiltration au niveau du tiers supérieur du biceps ont diminué. L'extension et la supination de l'avant-bras sont impossibles.

La peau des mains est moins tendue, de même que la peau de la face.

21 novembre 1913 : la malade ressent des douleurs très vives dans les épaules, des douleurs moins vives dans les coudes et les poignets.

La peau de la face et des mains est moins malade, on peut la plisser.

Rien à l'épaule gauche, le biceps droit est toujours fort infiltré.

La malade continue à prendre de l'extrait hypophysaire.

28 novembre 1913 : l'état de la peau, de la face et des mains continue à s'améliorer, pas de changement au niveau du biceps droit.

Rien au cœur.

8 décembre 1913 : l'état n'a pas changé.

22 décembre 1913 : la malade est moins apathique. L'état de la peau de la face est visiblement meilleur. Bras droit : biceps moins infiltré, le muscle apparaît nettement comme un cordon mince et dur. Les mouvements d'extension du coude droit sont plus étendus. Les mains sont froides, cyanosées ; la peau du dos de la main se laisse plisser, les doigts sont très peu mobiles.

26 janvier 1914 : L'épaule droite va mieux, le biceps droit est

moins dur. L'état de la peau est amélioré *in toto*. Raideur des articulations.

2 mars 1914 : douleurs articulaires plus vives notamment dans l'épaule droite et les genoux. La malade ne lève le bras droit que jusqu'à la hauteur de l'épaule, les mouvements sont limités dans l'articulation cubito-humérale droite. A gauche rien à l'épaule, ni au coude. La peau des extrémités inférieures est absolument normale. Douleurs aux genoux sans symptômes objectifs. Rien de changé au niveau des mains et des doigts, dont la peau se plisse facilement. Parfois sensation d'engourdissement dans la main droite.

30 mars 1914 : articulation scapulo-humérale droite encore ankylosée, vives douleurs spontanées à son niveau. L'état de la peau n'a pas changé. Douleurs plus vives au niveau du bras droit, articulation scapulo-humérale moins mobile ; aucun symptôme objectif au niveau du genou droit, à part une douleur que la malade accuse quand on presse sur la face externe du genou. Rien au cœur.

13 juillet 1914 : Articulations scapulo-humérale et cubito-humérale droites ankylosées. L'état de la peau n'a pas varié.

Pendant tout le temps que la malade est restée en observation ses urines ont contenu de l'albumine (jusqu'à 1 o/o), jamais d'éléments figurés.

Résumé de l'observation n° II

Chez une femme, âgée de 29 ans et mère d'un enfant bien portant, nous voyons s'établir lentement, mais progressivement, une sclérodactylie symétrique évoluant d'abord comme une maladie de Raynaud. Ce n'est qu'au bout de plusieurs années que survient un épaississement toujours plus prononcé de la peau des avant-bras et de la face.

Sous les yeux du médecin traitant il s'établit une myosclérose du biceps droit impliquant l'articulation cubito-humérale droite, puis des arthralgies au niveau des articulations scapulo-humérales, fémoro-tibiales et radio-carpiennes.

Le traitement (consistant principalement en l'ingestion d'extrait hypophysaire) ne produit aucune amélioration appréciable.

OBSERVATION N° III

Françoise O., femme d'adjudant, âgée de 34 ans, n'a jamais été gravement malade. Rien ne permet d'admettre une infection gonococcique antérieure. Mariée depuis 7 ans, elle n'a pas eu d'enfant. Pas d'hérédité morbide.

Au mois de *janvier 1909* elle souffrit d'une affection du bas-ventre

de nature indéterminée et éprouva ensuite des douleurs très vives dans les orteils, dans les articulations huméro-cubitales et les articulations radio-carpiennes. Il est impossible de savoir si ces douleurs furent accompagnées d'hyperthermie. Les articulations atteintes étaient rouges et gonflées. Après une période de bien-être, des douleurs survinrent derechef dans les articulations fémoro-tibiales. Ces douleurs furent accompagnées de rougeur et tuméfaction des articulations malades.

L'état de la malade fût plutôt aggravé par un séjour qu'elle fit à Baden-Baden en *avril et mai 1909*. A partir de ce temps-là la malade est restée alitée.

Au courant de la première année de la maladie il se développa un état de raideur articulaire générale particulièrement prononcée au niveau des articulations temporo-maxillaires et intervertébrales.

De *Noël 1909* jusqu'en *février 1910* on traita la malade par la balnéation chaude, sans le moindre résultat. Depuis la malade a renoncé à tout traitement.

Les genoux et les coudes restèrent très douloureux aussi longtemps qu'ils furent en extension ; lorsque peu à peu ces articulations s'ankylosèrent en position de flexion, les douleurs diminuèrent d'intensité. Les douleurs au niveau des articulations radio-carpiennes et des doigts diminuèrent également au fur et à mesure que celles-ci s'ankylosaient.

Vers le *milieu de l'année 1909* la malade remarqua l'apparition d'éphélides à la face, au cou, aux bras jusqu'aux épaules et en quantité particulièrement grandes sur le dos des deux mains ; ces éphélides grandissaient et devenaient toujours plus nombreuses.

Au cours des deux ou trois dernières années la peau, tout particulièrement celle de la face, des mains et des avant-bras, a subi une altération progressive caractérisée par l'augmentation de sa consistance et une apparence brillante.

Fin avril 1914 on arracha 18 dents à la malade pour une stomatite causée par le mauvais état de sa dentition et parce qu'elle n'arrivait plus à ouvrir suffisamment la bouche ; à l'heure actuelle elle ne possède plus que ses 4 canines.

La malade souffre beaucoup de maux de tête, ne tousse pas, n'expectore pas. L'appétit est assez bon, les garde-robes régulières. La malade dit avoir eu des douleurs passagères à la miction dans le temps ; elle est réglée depuis l'âge de 17 ans, a ses époques en moyenne toutes les 3 semaines. Très profuses au début, les pertes sont devenues insignifiantes depuis deux ans. Dernières époques : 15 jours avant l'hospitalisation.

État actuel (28 mai 1914) : Femme de petite taille, de constitution chétive, restant étendue dans son lit sans presque bouger. Intelligence normale, ouïe intacte. Mauvais état de nutrition, pannicule adipeux peu développé. Muqueuses pâles, pas d'œdèmes, pas de varices ; muscles peu développés. La malade transpire beaucoup sans raison apparente.

La *peau* donne au toucher la sensation d'une consistance un peu pâteuse; au voisinage des articulations elle paraît être plus molle qu'à l'état normal; au-dessus des articulations elle est tendue, anémiée, parcheminée, brillante.

C'est surtout à la face et au niveau des articulations des doigts et des orteils que l'observateur est frappé par l'aspect brillant de la peau.

A la face, au cou, sur le dos des mains, puis par ordre de fréquence, aux faces d'extension et de flexion des avant-bras jusqu'au milieu des bras, un semis de taches pigmentaires brunes, d'un diamètre, d'un à trois millimètres, du type des éphélides.

Sur le dos plusieurs taches vitiligineuses, à contours irréguliers, atteignant la grandeur d'une pièce de 5 francs, allant à gauche jusque sous le sein.

Rien de particulier aux ongles.

Poils du pubis et des aisselles peu fournis,

Tête : au repos la tête est tournée en avant, les mouvements en sont très limités dans tous les sens.

La figure, grâce à la limitation de la mimique et à l'altération des téguments, a une expression fixe, rappelant celle d'un masque et un peu triste.

Les mouvements des globes oculaires sont libres.

Les pupilles sont rondes, étroites, de grandeur égale. Vision toujours bonne.

Bouche : toutes les dents manquent, sauf les 4 canines. La langue est humide, n'est pas déviée, n'offre rien de particulier.

Le pharynx est rouge.

Cou : des deux côtés adénopathies de volume moyen.

Corps thyroïde : pas perceptible au palper.

Thorax : aplati, manque d'élasticité ; fosses susclaviculaires marquées des deux côtés.

Pas d'asymétrie au repos et l'ampliation respiratoire peu considérable. Angle épigastrique aigu.

Poumons : limites normales, aucun phénomène pathologique à l'auscultation et à la percussion.

Cœur : aire de matité de grandeur normale, bruits nets, pas d'accentuation des deuxièmes bruits. Choc de la pointe faiblement perceptible dans le cinquième espace intercostal dans la ligne médioclaviculaire gauche. Action régulière. Pouls accéléré, en moyenne à 100. Tension artérielle 105 mm. Hg. à l'appareil de Riva-Rocci.

Taux de l'hémoglobine 55 o/o.

Hématies : 4.100.000.

22 juillet 1914 : Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles. . . .	6,2	o/o
Petits lymphocytes	68,8	»
Grands lymphocytes.	12,0	»
Formes de passage	1,2	»
Eosinophiles	11,8	»

Pas d'hémoblastes.
Hémoglobine : 55-45 o/o *(Sahli)* :
Index colorimétrique < 1.
Hématies : 4.710.000.
Globules blancs : 4.800.

Les selles ne contiennent pas d'œufs d'helminthes.

Abdomen : ballonné. Pas de contractions musculaires, pas de douleurs à la pression, pas d'épanchement libre.

Le foie et la rate n'offrent rien de particulier.

Les urines sont normales. Miction : deux fois la nuit, trois à quatre fois le jour.

Pupilles égales, se contractent promptement à la lumière et à l'accommodation.

La recherche des réflexes rotuliens, du signe de Babinski, du clonus rotulien et du clonus du pied est rendue impossible par les ankyloses articulaires (voir plus bas).

Température : normale pendant toute la durée de l'observation, s'élève passagèrement à 37,7° au maximum (temp. axillaire).

Forte limitation des mouvements dans toutes les articulations des extrémités et du tronc, sans que la palpation décèle des altérations articulaires, à part un certain degré d'atrophie et la fixation caractéristique (en flexion le plus souvent).

Les mouvements dans l'articulation temporo-maxillaire sont assez limités.

Raideur de la nuque. Motilité relative de la colonne vertébrale. A la hauteur de la 9e à 11e ou 12e apophyse épineuse dorsale, gonflement pâteux, douloureux, sans tuméfaction de la peau qui les recouvre.

C'est dans les articulations scapulo-humérales que les mouvements sont relativement le moins limités, la malade peut lever ses bras jusqu'à un angle d'environ 60°.

Les articulations huméro-cubitales sont presque complètement ankylosées (à gauche plus encore qu'à droite), à gauche à un angle de 120°, à droite à un angle de 80° ; l'angle d'excursion est d'environ 5°.

Les mains sont presque complètement immobilisées en position d'adduction dans l'articulation radio-carpienne. Main droite : annulaire et auriculaire fléchis et fixes, index et médius rejetés vers le bord cubital de la main dans l'articulation métacarpo-phalangienne. Main gauche : auriculaire fléchi et ankylosé, annulaire et médius en extension, phalangette en hyperextension. L'index peut encore être un peu remué dans l'articulation métacarpo-phalangienne.

Les deux pouces peuvent encore être opposés, le pouce gauche plus facilement que le pouce droit.

Main gauche : face dorsale excavée en forme de nacelle, en extension et adduction, un tendon extenseur faisant une saillie rigide sous la peau amincie.

Main droite : moins modifiée d'aspect. Les mouvements de prona-

tion et de supination de l'avant-bras sont impossibles à gauche, peuvent être ébauchés à droite.

Les cuisses sont fléchies presque à angle droit sur le bassin et fixées à un tel point que l'extension est impossible et que la flexion et la rotation peuvent être à peine ébauchées.

Les genoux sont fixés en flexion à un angle d'environ 125°, de même les pieds qui sont un peu en *equinus*.

On procède le *23 juillet 1914* à la *radiographie de la main gauche, du coude gauche et du genou droit.*

Main gauche : Subluxation très nette dans toutes les articulations métacarpo-phalangiennes. Les métacarpiens sont en hyperextension. En général il y a raréfaction du tissu osseux; les contours du revêtement cartilagineux sont peu nets, partout de petites exostoses.

Coude gauche : Substance osseuse corticale un peu effritée, légères appositions périostiques à la face articulaire de l'humérus. Soudure osseuse des extrémités articulaires ; là aussi raréfaction du tissu osseux.

Genou droit. — Interligne articulaire rétréci, rugosités des faces articulaires, ponts osseux entre le tibia et le fémur. Cavité articulaire irrégulière. Raréfaction considérable. Cartilage disparu en partie. Ebauches d'exostoses. Tibia déformé. Le processus *intercondyloideus tibiæ* a presque disparu.

Le *traitement*, comportant l'administration d'atophan et de bains salés, réalisa une sédation des douleurs, mais ne modifia pas la raideur articulaire.

A partir du *30 juin 1914* on donna des bains hydro-électriques qui produisirent une sensation de bien-être.

A partir du *14 juillet 1914* on prescrivit la thyroïdine, qui causa des palpitations au bout de quelques jours.

12 décembre 1914 : l'état n'est pas modifié. Fort prurit. Le nombre des taches pigmentaires semble avoir augmenté. La coéliaine n'ayant pas donné de résultats satisfaisants, on reprend l'atophan toujours bien supporté.

Formule leucocytaire de *fin décembre 1914.*

Nombre total 4.600.

Polynucléaires neutrophiles. . . .	9,2 o/o
Petits lymphocytes	62,6 »
Grands lymphocytes.	14,3 »
Formes de passage	2,6 »
Eosinophiles	11,3 »

Erythrocytes : 3.200.000
(Hématies)

Taux de l'hémoglobine : 60 o/o.

26 février 1915 : la malade devient de plus en plus faible, se plaint souvent de palpitations. Rien de particulier à l'examen du cœur, à part l'accélération du rythme.

Les urines contiennent des traces d'albumine. L'œdème (cachectique) au niveau des pieds et des jambes augmente.

5 mai 1915 : Mort assez subite.

Autopsie (professeur *H. Chiari*) le *6 mai 1915*, 24 heures après le décès.

Diagnostic anatomo-pathologique : « Poly-arthritis chronica ankylopoëtica. Concretio cordis cum pericardio. Perimetritis chronica « adhæsiva. »

Procès-verbal d'autopsie : Corps long de 1 m. 68, de constitution moyenne, maigre, frêle.

Les coudes, poignets, doigts, cuisses et jambes sont en flexion moyenne et ne peuvent être étendus

La peau de la face, du cou de la partie antéro-supérieure du thorax est nettement plus sèche, plus difficile à plisser qu'à l'état normal. Sur la peau de la face, des avant-bras et des mains, nombreuses taches pigmentaires, telles que des éphélides.

Le diaphragme est à droite à la hauteur de la 4e, à gauche de la 5e côte. Vers le pôle inférieur du lobe droit du corps thyroïde un adénome gros comme une noix, calcifié en partie.

Poumons libres d'adhésions, bien aérés, d'une teneur sanguine moyenne. Les deux feuillets du péricarde sont soudés l'un à l'autre et épaissis. Le cœur est un peu plus gros qu'à l'ordinaire sans hyper trophie des ventricules. Les valvules sont minces, de même que la paroi des grands vaisseaux.

Œsophage de couleur pâle. Dans la cavité abdominale pas de contenu pathologique. Par endroits adhérences entre les viscères. Beaucoup de sang dans le foie, la rate et les reins.

Le volume de la rate est triplé.

Utérus petit, annexes enfoncées dans des adhérences. L'estomac et les intestins ne présentent rien de remarquable.

L'examen de l'articulation fémoro-tibiale droite décèle le manque presque complet du cartilage et d'une coalescence avancée du fémur et du tibia, ces deux étant fort ramollis et poreux.

Des coupes microscopiques de la peau du cou et du thorax permettent de constater un léger degré d'inflammation autour des glandes sudoripares et à l'avant-bras, du pigment brun dans le stratum basal.

Résumé de l'observation n° III.

A la suite d'une affection du bas-ventre de nature indéterminée il se développe chez une femme mariée de 29 ans n'ayant pas d'enfant et dont les antécédents n'offrent rien de particulier, un rhumatisme articulaire aigu (fébrile ?), intéressant plusieurs articulations.

Au cours de la première année de la maladie nous voyons s'établir un état d'ankylose articulaire généralisée.

Environ 18 mois après le début de la maladie, la malade voit apparaître des taches pigmentaires dans le genre des éphélides sur sa figure, son cou, ses bras et tout particulièrement le dos des mains. Au cours des deux années suivantes des altérations sclérodermiques de la peau de la face, des avant-bras, des mains, du cou, de la région thoracique viennent se surajouter.

Les altérations articulaires aussi bien que les altérations cutanées, ont un caractère nettement progressif combattu en vain par des remèdes internes et externes les plus variés.

La malade succombe à sa maladie environ 5 ans après son début.

Les articulations examinées avec soin présentent de la raréfaction du tissu osseux, la disparition partielle du cartilage, la formation d'exostoses et une coalescence assez avancée des faces articulaires voisines.

La question suivante se pose : *Il y a-t-il dans les cas décrits plus haut un rapport étiologique entre le processus sclérodermique évoluant au niveau de la peau et les affections articulaires ?*

Dans aucun des trois cas il n'y a d'*autre* facteur étiologique possible pour les affections des articulations, la possibilité d'une tuberculose est écartée dans le cas n° I par le résultat de l'inoculation au cobaye et l'évolution ultérieure, dans le cas n° III par les données de l'autopsie. Il est donc naturel de conclure à un rapport étiologique entre les deux affections.

Le peu de temps écoulé entre l'apparition de la sclérodermie et de l'affection articulaire, dans le cas n° I et n° II, et inversement le développement chronique et progressif de l'affection cutanée chez une femme souffrant d'ankyloses articulaires multiples, développement évoluant simultanément avec une aggravation de l'affection articulaire, comme dans le cas n° III, nous confirment encore dans cette idée.

Nous essaierons donc, en utilisant ces 3 observations et en faisant notre profit des observations publiées depuis Forget, c'est-à-dire depuis la moitié du siècle dernier, d'établir le *tableau clinique des arthropathies au cours de la sclérodermie.*

En sus de nos trois cas personnels nous en avons retrouvé

dans la littérature spéciale en tout 55 décrits avec plus ou moins de détails et pouvant servir dans ce but.

Cette série de faits (abstraction faite des cas de sclérodactylie pure sur lesquels nous insisterons le moins possible) est sinon très riche, du moins suffisamment étendue pour permettre au moins un *essai* de description clinique de ces arthropathies.

III. — Etude clinique.

CLASSIFICATION DES ARTHROPATHIES SCLÉRODERMIQUES.

En traitant notre sujet nous distinguerons trois groupes de cas :

I. *Cas présentant des affections des articulations primitives et autonomes, précédant d'un laps de temps plus ou moins grand le processus sclérodermique des téguments.*
II. *Cas dans lesquels les modifications articulaires et cutanées évoluent simultanément.*
III. *Cas dans lesquels l'affection articulaire survient dans le cours de la sclérodermie, se superpose secondairement à celui-ci.*

I

De nombreux auteurs attribuent une certaine importance comme facteur étiologique dans la sclérodermie au « *rhumatisme* » *tout court* et notamment au « *rhumatisme articulaire* » dans ses différentes modalités et formes évolutives.

Pour Lewin et Heller (1895, p. 133) le fait « que les douleurs « soi-disant rhumatismales ont été très souvent causées par la « sclérodermie ne fait aucun doute ». D'autre part Lewin et Heller 1895, p. 134) insistent sur le fait que « le rhumatisme « est une affection si fréquente, qu'on le retrouve dans les antécé- « dents de chaque malade », et n'accordent donc « que peu d'im- « portance aux vagues indications des malades disant avoir souf- « fert de rhumatisme ».

Wolters (1892, p. 704) s'exprime avec plus de précision ; il fait remarquer que ces affections des articulations accompagnant

ou précédant la sclérodermie sont pour la plupart des auteurs de nature non pas « rhumatismale » mais de nature « sclérodermique » et épouse cette dernière opinion, « car le fait de retrouver « l'affection similaire dans les muscles, le squelette, les intes- « tins, et même à des endroits où la peau est indemne, con- « stitue un argument de la plus haute valeur à cette façon de « voir ».

De même Cassirer (1901, p. 390 ; 1912, p. 575) trouve cette façon de voir justifiée dans un certain nombre de cas et il lui semble même « probable que les douleurs prémonitoires, dont se « plaignent un certain nombre de malades, doivent être considé- « rées assez souvent comme l'expression d'une affection articu- « laire ».

v. Notthafft (1898, p. 927) insiste également sur le fait que « beaucoup d'auteurs notent la présence de douleurs rhumatis- « males dans les antécédents des cas qu'ils ont observés et les « attribuent en grande partie à la scérodermie » et est d'accord avec Wolters, quand celui-ci déclare qu'il s'agit dans les cas précités d'une localisation primaire du processus sclérodermique dans les articulations.

Parmi les 16 cas de sclérodermie relevés par Cassirer dans la littérature ancienne (1901, p. 367 ; 1912, p. 541), dans lesquels on parle « d'affections rhumatismales » ayant *précédé* la sclérodermie, on en trouve plusieurs où il s'agissait de *rhumatisme articulaire aigu et chronique*, savoir les cas de :

Hervéou, 1877, obs. III, p. 41-44 (Besnier, 1880, obs. I, p. 91) ; Féréol, 1878 ; Besnier, 1880, obs. II ; Potain, 1887 ; Schaper, 1895 ; Fuchs Theodor, 1896, obs. I, p. 874-875 ; Schubiger, 1897, obs. II ; Brissaud, 1897, 1899, obs. II ; *v.* Nottfafft, 1898 ; Osler, 1898, 2 cas ; Cassirer lui-même décrit 2 cas (1901, p. 391-392, p. 392-393 ; 1912, p. 576-577 ; p. 577-579), qui semblent conclure ces relations.

On pourrait encore augmenter avec facilité le nombre de cas dans lesquels *la sclérodermie s'est développée consécutivement à une affection se traduisant par des douleurs articulaires.*

Citons les cas suivants tirés de la littérature *ancienne* et que Cassiver ne cite pas :

Forget, 1847, obs. I, p. 201-203 ; Putegnat, 1847 ; Fuchs Conrad heinrich, 1855 ; Fiedler, 1855, obs. II, p. 380-381, Hallopeau, 1872 (Lagrange, 1874, obs, IV) ; Rapin, 1875 ;

Hervéou, 1877, obs. II, p. 37-41 ; Mader, 1878 ; Arnozan, 1881 ; Meller, 1883, obs. II, p. 8 ; Radgl. Crocker, 1885, 2 cas ; Eloy, 1885 ; Bouttier, 1876, obs. XVIII, p. 138-142 ; Meyer Paul, 1887, obs. I, II et III, Philippson, 1897, obs. I, p. 528-529 ; Pelizaeus, 1897 ; Dercum, 1898, 2 cas.

Dans la *littérature des dernières années* nous relevons les publications suivantes :

Hirtz, 1901 ; Bleasdale, 1901 ; Fr. Neumann, 1902, obs. II, p. 633-644 ; Jeanselme, 1903 ; Heynacher, 1903 ; Payot, 1904, obs. IV, p. 39 ; Huismans, 1905 ; Touchard, 1906, obs. IV, p. 126 ; Vincent, 1907, Apert, Brag et Rousseau, 1908, Hoffa et Wollenberg, 1908, cas Thérèse Heil., p. 219-220 ; Riecke, 1912.

Nous citons en plus, comme cas absolument typique, *notre observation III.*

Parmi les cas précités nous en trouvons qui documentent les relations entre la sclérodermie et les affections articulaires par le fait que l'affection des téguments a suivi de plus ou moins près un rhumatisme articulaire aigu authentique fébrile et polyarticulaire ; ce sont les cas observés par :

Schaper, 1895 ; Heynacher, 1903 ; Vincent, 1907 ; Apert, Brac et Rousseau, 1908,

ou bien les cas de :

Forget, 1847, obs. I, p. 201-203, et de Brissaud, 1897, 1899, obs. II, où une arthropathie à manifestations poly-articulaires ouvrit le cortège.

Dans tous ces cas il est impossible, à moins de ne vouloir y voir qu'une coïncidence toute fortuite, de ne pas admettre une relation très proche entre le rhumatisme articulaire aigu et le processus sclérodermique qui le suit de près.

Dans d'autres cas l'évolution des arthropathies est subaiguë comme dans le cas d'Osler (1898, obs. I).

Il s'agissait ici d'une femme de 39 ans dont l'hérédité pathologique était nulle. Sept ans avant qu'elle n'entrât en observation, de la raideur et des douleurs étaient survenues dans le genou gauche ; ces douleurs se produisaient par accès d'une durée de quelques jours. Un an plus tard les articulations du coude deviennent chaudes et sensibles au toucher, simultanément apparition sur tout le corps de taches rondes disparaissant rapidement, survenant plus tard sans corrélation avec l'affection articulaire. Quatre

ans plus tard gonflement du coude et du poignet droit, puis les articulations s'ankylosent insensiblement de même que les autres et les téguments présentent une modification sclérodermique progressive (cité textuellement d'après Cassirer, 1901, p. 367 ; 1912, p. 541).

L'évolution des arthropathies primitives et précédant tous les autres symptômes, fut aussi plutôt subaiguë dans un des deux cas de Cassirer cité plus haut (1901, p. 391-392 ; 1912, p. 576-577). Les arthropathies furent suivies chez le malade (âgé de 61 ans) de symptômes sclérodermiques incontestables.

La dépendance des arthropathies à évolution *chronique* du processus sclérodermique apparaît également si obligatoire, que ce serait vouloir nier l'évidence que de ne pas admettre une relation de cause à effet entre les deux processus morbides.

Cette relation existe selon toute évidence dans les cas suivants :

Hervéou, 1877, obs. III (Besnier, 1880, obs. I) ; Besnier, 1880, obs. II ; Meyer Paul, 1887, obs. I, II, III ; Brummond, cité chez Cassirer, 1901, p. 391 ; 1912, p. 576 ; Cassirer, 1901, p. 392-393 ; 1912, p. 577-579 ; Hirtz, 1901 ; Fr. Neumann, 1902, obs. II ; Huismans, 1905 ; Riecke, 1912.

Dans le cas de Hervéou (1877, obs. III, p. 41-44 Besnier, 1880, obs. I, p. 91), il s'agissait d'une couturière, âgée de 62 ans, qui avait vu surgir les premières manifestations articulaires à l'âge de 57 ans. Les symptômes cutanés affectant la forme de foyers sclérodermiques disséminés n'avaient fait leur apparition que 5-6 mois avant qu'elle ne fût vue par Hervéou. Le processus articulaire avait aux mains et aux doigts, le caractère du « rhumatisme osseux » aux genoux et à d'autres grandes articulations le caractère du « rhumatisme chronique simple », c'est-à-dire qu'il y avait de temps en temps des accès de douleurs et des craquements mais sans déformation appréciable.

Dans le second cas de Besnier (1880, obs. II, p. 94), ouvrier bronzeur âgé de 32 ans, les modifications portant sur les articulations avaient précédé de quelques années la sclérodermie (et sclérodactylie). Les articulations interphalangiennes étaient douloureuses, gonflées, les phalanges déviées ; de plus il y avait de vives douleurs en exécutant des mouvements dans les articulations de la hanche, de l'épaule et plus particulièrement des genoux, sans déformation.

Brummond (18.. ?, cité mot pour mot d'après Cassirer 1901, p. 391 ; 1912, p. 576) « observa un malade, souffrant depuis « trois ans de douleurs articulaires rhumatismales, chez lequel « était survenu dans les derniers temps une sclérodermie ».

Paul Meyer (1887) a observé et décrit avec la dernière précision trois cas dans lesquels les altérations des téguments furent consécutives à des troubles articulaires de nature rhumatismale (dans les articulations du poignet, du coude, de l'épaule, du genou ou du pied).

Dans un cas de Cassirer (1901, p. 392-393 ; 1912, p. 577-579) le processus articulaire semble avoir également précédé la transformation sclérodermique de la peau (transformation qui n'était pas encore parfaite chez l'ouvrier de 35 ans en question). Les arthropathies étaient survenues sans causer de douleur; de plus, les articulations des extrémités inférieures étaient complètement libres.

Le cas de Hirtz (1901), concernant un maçon âgé de 46 ans, présentait un épaississement considérable des deux tiers supérieurs du fémur droit (de sorte que l'on songea d'abord à un sarcome de l'os), et une ankylose de l'articulation coxo-fémorale droite, auxquels se superposèrent peu à peu des altérations des téguments à ce niveau et à d'autres endroits. L'actinogramme ne démontra qu'une tuméfaction périostique au bord supérieur du col du fémur et du grand trochanter.

Dans le deuxième cas décrit par Fr. Neumann (1902) l'affection avait débuté lentement par quelques douleurs rhumatismales, de plus la malade (âgée de 37 ans) ressentait de vives douleurs articulaires (doigts, poignets, coudes des deux côtés, genou gauche, etc.) et dans toute l'étendue des os longs.

Dans le cas de Huismans (1905) la malade (âgée de 42 ans) « accusa à plusieurs reprises des douleurs dans l'articulation « tibio-astragalienne droite et au poignet gauche » avant que le processus sclérodermique ne devînt manifeste.

Dans le cas de Riecke (1912) la maladie débuta chez la femme d'instituteur (âgée de 54 ans), « par des douleurs dans les genoux « et de la dysbasie causée par celle-ci ».

L'évolution et la symptomatologie nous permettent indubitablement, au moins dans une partie des cas cités plus haut, d'affirmer que les douleurs prodromiques, sont l'expression des toutes premières altérations sclérodermiques des articulations et que

l'affection articulaire qui précède souvent de plusieurs années les altérations des téguments dérive d'un processus articulaire semblable ou identique au processus cutané.

II

Les *cas*, plus rares il est vrai, *dans lesquels les arthropathies et les altérations tégumentaires évoluent simultanément*, nous fournissent des arguments plus probants pour les relations étroites que nous supposons exister entre les affections des articulations et des téguments.

Dans quelques observations de Cassirer (1901, p. 367; 1912, p. 541), « des douleurs au niveau des différentes articulations se « développent presqu'au même moment que le processus sclérodermique de la peau ».

De même dans le cas de Claude, Rose et Touchard (1907, couturière âgée de 60 ans) nous constatons un parallélisme entre le développement de la sclérodactylie et du processus morbide subaigu intéressant presque toutes les articulations (doigts, orteils, poignets, coudes, genoux, épaule et mâchoire).

Le cas de Decloux, (1909) semble avoir présenté la même évolution (il s'agissait d'une femme de 59 ans, sans profession).

(A suivre).

REVUE DE DERMATOLOGIE

Amibiase cutanée.

Amibiase cutanée (Amibiasis cutis) *Das Engmann et Heithans. The Journal of Cutaneous Diseases*, 1919, XXXVII, p. 715.

Chez un garçon de 5 ans présentant des lésions pustuleuses à évolution rapide et à cicatrices pigmentées et des lésions ulcéro-nécrotiques d'un aspect tout particulier, l'examen bactériologique a révélé la présence d'amibes dans le pus des lésions cutanées. Cette amibe présentait tous les caractères morphologiquesde l'*Entamœba histolitica*. On fit à l'enfant des injections d'émétine qui amenèrent rapidement la cicatrisation des lésions. Mais l'état général restant grave, l'enfant succomba.

Les inoculations pratiquées avec le pus n'ont provoqué ni abcès ni diarrhée

Néanmoins, cette observation, rapprochée d'une observation antérieure des mêmes, auteurs montre l'existence de lésions cutanées de nature amibienne.

S. Fernet.

Bactériologie cutanée.

Rôle étiologique du pyocyanique dans une ulcération (Ueber die ætiologische Beziehung des bacillus pyocyaneus zur geschwürsbildung), par A. Takahashi. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXI, 1914, 4 août, p. 702.

Un homme de 30 ans présentait une ulcération phagédénique du gland qui ne put être définie ni comme syphilitique ni comme tuberculeuse, ni comme cancéreuse. Elle était très douloureuse et guérit par la thermo-cautérisation seule.

T. en obtint une culture de pyocyanique, qui inoculée au cobaye y détermina l'apparition d'ulcérations semblables à celle du malade.

Ch. Audry.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET C[ie].

TRAVAUX ORIGINAUX



ESSAI SUR LES LICHENS, LA LICHÉNIFICATION

(NÉVRODERMITES, NÉVRODERMIES DE BROCQ-JACQUET, PRURIGO VULGAIRE DE DARIER, PRURIGO DIATHÉSIQUE DE BESNIER)

leur caractère histologique, biologique et leur traitement

Par M. DIND
Professeur à la Faculté de médecine de Lausanne

(Suite et fin) Voir n° 6, p. 273.

Ayant établi, ou, pour être réservé, ayant ainsi attiré l'attention sur les formes diverses que peut revêtir la lésion première du *lichen planus* (histologiquement et cliniquement), ayant pu mettre en relief les similitudes du placard de lichen plan et de la plaque névrodermitique j'ai pu, recourant aux auteurs les mieux informés, relever la difficulté que peut offrir, et qu'offre réellement, le diagnostic différentiel des lésions représentatives de deux dermatoses, différentes suivant les auteurs, pareilles suivant moi et relevant pour moi d'une seule et même entité morbide, le lichen plan.

A l'appui de la thèse que je soutiens, je fais appel maintenant à la coexistence sur le même sujet de deux types de lichen. Bien que je n'aie pas à cet effet parcouru la littérature médicale entière, je peux citer deux observations émanant de deux dermatologistes connus.

Au 6e Congrès (1898) de la Société des dermatologistes allemands, le Prof. Wolff signale la coexistence sur le même malade des lésions relevant du lichen plan et des lésions appartenant au lichen de Vidal.

Le Prof. Audry signale, dans les mêmes conditions d'un lichen simple aigu et d'un lichen circonscrit (de Vidal).

Qu'il nous soit permis d'y ajouter un cas personnel observé pendant de longues années, chez un malade variqueux, qui offrit

comme point de départ de sa dermatose lichénienne un placard de lichen circonscrit au niveau du tiers inférieur de la jambe variqueuse, face interne.

Mis sur le compte d'un eczéma variqueux le caractère lichénien de la lésion fut méconnu pendant de longues années, le traitement anti-eczémateux ne donna aucun résultat jusqu'au jour où, le diagnostic exact posé, l'affection céda à quelques injections de néosalvarsan.

Deux ans plus tard le malade présente une éruption typique de lichen annulaire que promptement guérit le traitement arsenical endoveineux : la guérison n'est toutefois pas définitive car à trois ans de là le même malade présente, aux extrémités inférieures (face externe du tiers inférieur des jambes) deux plaques symétriques de névrodermite nettement caractérisées.

Il serait, je pense aisé, en fouillant la littérature, de trouver des cas parallèles à ceux que je viens de signaler. Mais j'ai hâte d'arriver à un autre genre de démonstration qui nous fait assister à la transformation d'une plaque de lichen de Vidal (placard névrodermitique) en une lésion typique de *lichen planus*, avec des papilles isolées, bien que voisines les unes des autres.

Les lésions névrodermitiques, suivant Jacquet, relèvent de troubles nerveux et commandent comme méthode thérapeutique les médicaments sédatifs du système nerveux (bromures, hygiène et alimentation appropriée, etc.) et des applications hydrothérapiques tièdes.

Cette médication ne donne pas des résultats merveilleux — loin de là — et ne vaut pas, de beaucoup, la méthode arsenicale qui conduit en général rapidement au but à la condition d'être administrée à dose suffisante. Et ici une remarque me paraît justifiée quant à l'intolérance extrêmement fréquente du tube digestif pour l'arsenic : les injections endoveineuses (ac. arsénieux, arsénobenzol, etc.) donnent, avec moins d'inconvénients, des résultats très supérieurs, *appliquées aux névrodermites ou au lichen ruber planus.*

C'est là, pour moi qui ai pratiqué ce mode de faire, que nous recommandons depuis longtemps à nos élèves, un fait indiscutable.

Or qu'arrive-t-il lorsque pareille thérapeutique est appliquée à un malade porteur de névrodermite ? L'affection disparaît rapidement : le prurit d'abord, puis la congestion elle-même diminue

et petit à petit la lésion s'efface complètement : seuls persistent pendant très longtemps (surtout aux extrémités inférieures) les troubles d'origine pigmentaire (hyper et hypopigmentation).

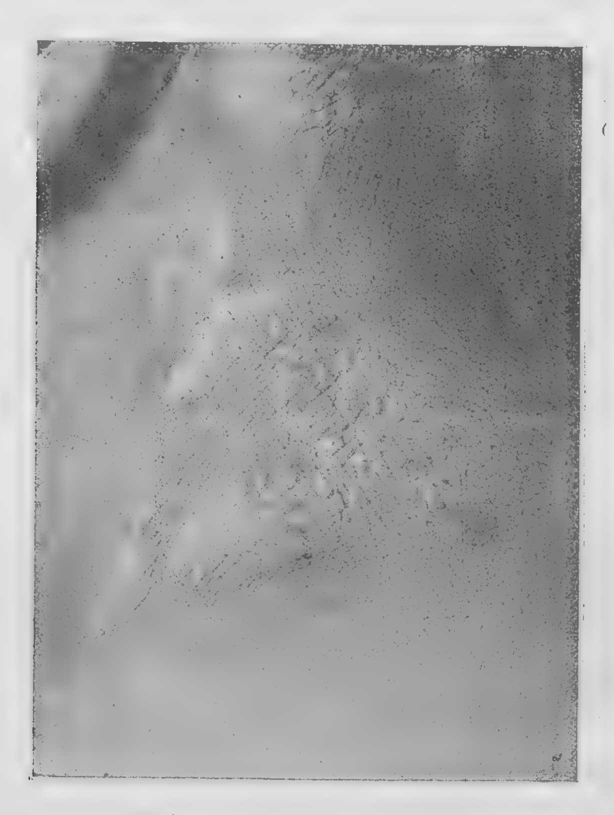


Fig. 8. — Lichen de Vidal, au cours du traitement par le novarsénobenzol.
L'état actuel (lors de la photographie du malade) donne :
a) Le tableau régressif, irrégulièrement réparti, de l'affection première et sa tendance à la décomposition, en papules isolées, du placard originel.
b) Le tableau de lésions aberrantes, survenues au cours du traitement, en dehors du foyer primitif.
Revu trois mois plus tard, le malade ne présente plus — au niveau de la plaque primitive — que des troubles pigmentaires et une légère exagération du quadrillé cutané.
Par contre il offre, au pli du coude gauche, une éruption papuleuse (lichénienne) très nette bien que discrète.

Mais le fait le plus intéressant à relever ici dans l'évolution régressive du placard névrodermitique est donné par le fait que, en se désagrégeant celui-ci fait place au tableau que donnent les papules du lichen plan isolées — bien que nombreuses et voisines les unes des autres.

Puis enfin toute efflorescence disparaît !

Pour saisir cette évolution il faut que la régression — due au

traitement — ne se fasse pas trop rapidement. On se rendra donc mieux compte de cette substitution du lichen plan, papulo-agminé, à la plaque du lichen de Vidal, lorsque le traitement produira une lente et progressive amélioration ; c'est ce que réalisent fréquemment l'ingestion de la liqueur de Fowler ou les injections (3 fois par semaine 0,05 à 0,01) de cacodylate de soude. Il faut en outre pour suivre cette évolution choisir les cas dans lesquels la pigmentation et l'infiltration ne sont pas excessives, ce qui arrive fréquemment et à un haut degré aux extrémités inférieures, tandis que comme nous le disons plus haut ces phénomènes sont de beaucoup réduits dans la région cervicale (région latérale, ou région postérieure) : c'est donc surtout à ce niveau que la substitution des papules au placard primitif apparait le plus nettement. On peut également relever cette évolution dans la région génito-crurale.

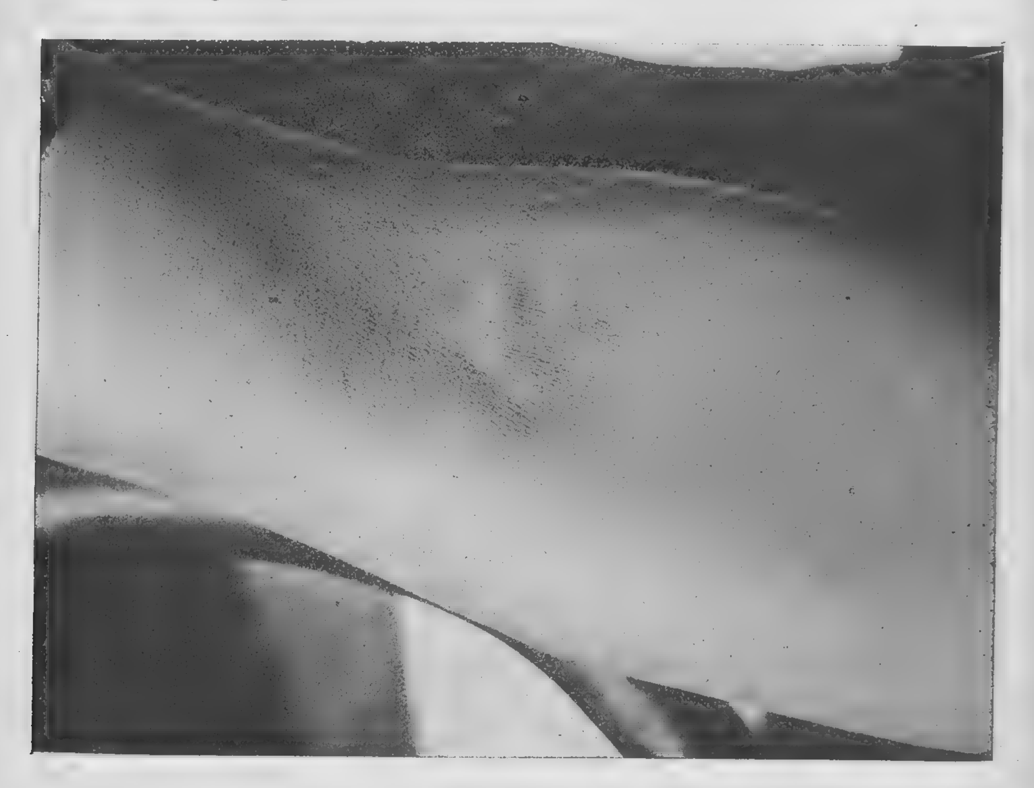


Fig. 9. — Eruption papuleuse lichénienne de la région du pli du coude ; cette éruption est survenue au cours du traitement du lichen de Vidal (v. H.). La photographie a malheureusement été prise tardivement, à une heure où les lésions « flétries » avaient déjà sensiblement rétrogradé sous l'influence du traitement. Elles témoignent cependant en faveur du pouvoir de généralisation (sous forme de type papuleux) du lichen de Vidal : je possède d'autres photographies analogues.

On comprendra que j'attache une très grande importance à cette évolution et que je l'invoque comme un argument de tout premier ordre en faveur de la thèse que je défends.

Comme on le sait le *lichen ruber* s'accompagne fréquemment — sur la muqueuse buccale surtout — de troubles leucoplasiques spécifiques auxquels on peut même faire appel dans le cas où la lésion cutanée est d'un caractère diagnostique douteux. Cette coexistence du lichen cutané et du lichen muqueux est cependant exceptionnelle et je ne suis malheureusement pas à même de pouvoir dire, en m'appuyant sur une recherche statique, quel est le pourcentage de cette « complication ». Ceci pour faire valoir le fait, qui, sans cela, pourrait être interprété contre la thèse que je défends, de l'absence habituelle de troubles muqueux leucoplasiques chez les névrodermitiques.

Il m'a cependant été donné d'observer chez un malade atteint de névrodermite, immédiatement en arrière de l'angle des lèvres au niveau de l'espace intermaxillaire une traînée leucoplasique extrêmement nette. Ce malade qui a fait un séjour (en mars 1919) à l'hôpital de Berne, dans la division du Prof. Dr. Naegeli, en était sorti non guéri et porteur d'une déclaration médicale *le déclarant atteint de névrodermite diffuse*. Traité pendant quelques semaines par la liqueur de Fowler, le malade guérit de sa « névrodermite » tout en conservant très nette sa traînée leucoplasique buccale.

L'attention étant éveillée sur ce point, l'on verra, je pense, se multiplier les cas où la coexistence de troubles muqueux et cutanés peut être notée chez les malades atteints de lichen de Vidal.

Je vois dans le fait que je viens de signaler une preuve de plus de la similitude du *lichen ruber* et du lichen de Vidal. Je rappelle d'ailleurs que les troubles leucoplasiques, bien que fréquents chez les malades atteints de *lichen ruber planus* ne se rencontrent cependant pas chez eux d'une manière régulière.

Ayant ainsi, histologiquement et cliniquement, mis en relief les contingences de ces deux lichens, je vais m'efforcer de les rapprocher en faisant appel aux notions étiologiques.

Il est vrai que celles-ci manquent de précision et de base solide, à l'heure actuelle. Si l'on écoute Brocq et Jacquet le lichen de Vidal, comme en thèse générale les névrodermites, témoigneraient d'un trouble nerveux, que le passé du malade, à Paris du moins — et je pense dans toute grande ville — mettra aisément

en relief. Il n'est pas difficile dans ce milieu, en faisant appel aux phénomènes morbides, personnels ou familiaux, de trouver des arguments capables d'étayer une étiologie nerveuse (abus de l'alcool, de café, de thé, etc.). Cette argumentation n'a rien de bien probant, et je puis lui opposer la tranquillité, l'apathie même parfois, des populations rurales qui forment le fond de notre clientèle hospitalière aussi bien dans les « névrodermites » que dans les autres dermatoses.

Faut-il attribuer une valeur au fait (Brocq) que l'on a pu annoncer l'apparition prochaine sur un point donné d'une seconde plaque névrodermitique — chez une malade déjà atteinte de lichen de Vidal — en se basant sur l'existence récente à ce niveau d'un prurit intense localisé ? Pas forcément, car un foyer infectieux (*lichen ruber*) encore latent pourrait fort bien — avant que ne soient réalisées les lésions objectives (papules érythémateuses) s'annoncer, lui aussi, par du prurit local !

Pour beaucoup de médecins — et c'est le point de vue auquel je me rattache — il y aurait à la base du lichen un état infectieux. Je sais que l'on a recherché l'existence du parasite du lichen, et ceci, sans succès, jusqu'à l'heure actuelle. Cet argument ne saurait toutefois peser dans la balance et l'existence de cas familiaux de lichen, la présence de lichen localisé (placard primitif) suivi d'éruption généralisée, l'existence de formes annulaires qui parlent en faveur d'une défense locale — antiparasitaire — dans l'aire centrale du lichen annulaire, l'existence du lichen en chapelet dans lequel on peut invoquer une inoculation par grattage, l'existence de foyers cutanés et de lésions muqueuses démontrant la présence d'un « trouble » général, tout ceci constitue, ce me semble, un groupe de faits — sinon de preuves — qui parlent puissamment en faveur de l'origine parasitaire du lichen.

Cette présomption est renforcée encore, dans une large mesure par le succès que donne, dans cette affection, l'application de la thérapeutique antiparasitaire (arsenic).

Serait-il possible de trouver d'autres preuves ?

Nous avons fait appel à l'expérimentation animale et aux procédés d'analyse biologique (fixation du complément suivant la méthode Bordet-Gengou).

L'inoculation du lichen (papule de *lichen ruber planus*) faite dans la peau d'un singe et dans celle d'un lapin n'a donné aucun résultat.

Pour l'épreuve de Bordet-Gengou nous avons appliqué la procédure suivie par Bloch (de Zurich) dans ses travaux sur l'étiologie du lupus de Cazenave. Celui-ci extrait la tuberculine que peut contenir un foyer de lupus érythémateux et l'utilise comme réactif en l'injectant à un sujet manifestement tuberculeux. On sait que dans les mains de Bloch cette recherche a donné un résulat positif, ainsi faisant, il a démontré que le lupus érythémateux renferme de la tuberculine, produite *in situ*, ce qui permet d'envisager comme réglée la question de l'origine tuberculeuse du lupus érythémateux.

Nous avons donc prélevé sur un malade un placard de lichen et en avons extrait un produit *(la lichénine)* qui a été utilisé comme antigène dans la fixation du complément. Le placard cutané enlevé, haché en petits morceaux fut broyé avec du sable siliceux, placé ensuite (additionné d'alcool) dans un appareil agitateur et enfin filtré.

Les résultats que nous a donnés la méthode de fixation du complément sont les suivants :

			Antigène de lichen		Contrôle du sérum	Antigène peau normale	
			0,2	0,1		0,2	0,1
1.	Mme W.	Lichen de Vidal.	—	—	—		
2.	Mme X.	Lichen de Vidal.	+	—	—		
3.	Mme V.	*Lichen ruber.*	—	—	—		
4.	M. M.	Lichen de Vidal.	+	—	—		
5.	Mme D.	Lichen de Vidal.	—	—	—		
6.	M. T.	Lichen de Vidal.	—	—	—		
7.	M. K.	Lichen de Vidal.	+	—	—	—	—
8.	M. T.	*Lichen ruber.*	—	—	—	—	—
9.	M. W.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—
10.	Mme G.	Lichen de Vidal.	+	—	—	—	—
11.	M. S.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—
12.	M. Z.	*Lichen ruber.*	—	—	—	—	—
13.	M. M.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—
14.	M. L.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—
15.	M. Sch.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—
16.	M. R. G.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—
17.	M. Br.	Lichen de Vidal.	—	—	—	—	—

Ce tableau appelle les observations que voici :

En cours de route nous nous sommes demandé si la peau normale utilisée comme antigène n'était pas susceptible en présence du sérum de malades atteints de lichen, de réaliser la fixation du complément. Nous voyons (n°s 7 à 17) que le fait ne s'est jamais produit, bien que (n° 7 et n° 10) la fixation du complément ait donné, avec le sang de ces mêmes malades, deux résultats positifs en utilisant pour la réaction l'antigène (pathologique), spécial sur l'action duquel notre recherche était basée.

L'ensemble des résultats, s'il ne donne pas de conclusions positives dans tous les cas, donne cependant 3 résultats (2, 4 et 7) absolument positifs et chez le n° 10 un résultat faiblement positif (c'est-à-dire une hémolyse partielle et non totale).

Ces conclusions me paraissent militer énergiquement en faveur de l'origine parasitaire du lichen plan.

Il va de soi qu'une statistique plus nombreuse serait utile, voir indispensable, mais on comprendra aisément comment il se fait que nous ne trouvions pas fréquemment l'occasion « d'écorcher » nos malades et que la quantité restreinte de lichénine obtenue n'ait pas permis de plus nombreuses recherches.

Nous avons jugé utile de rechercher si la formule sanguine de nos malades offrait quelque particularité. Ci-dessous nous donnons quelques résultats :

1. M. D... Ancien lichen annulaire.	Polynucléaires	66 o/o
	Petits mononucléaires . .	24 o/o
	Gros mononucléaires . .	5 o/o
	Eosinophiles	2 o/o
	Mastzellen.	3 o/o
2. M. B... Ancien lichen de Vidal.	Polynucléaires	70 o/o
	Petits mononucléaires. .	13 o/o
	Gros mononucléaires . .	8 o/o
	Eosinophiles.	9 o/o
	Mastzellen	—
3. M. le Dr M... Ancien lichen plan.	Polynucléaires	60 o/o
	Petits mononucléaires. .	23 o/o
	Gros mononucléaires . .	3 o/o
	Mastzellen	—
	Gros mononucléaires avec granulations éosinophiles	3 o/o

4. M. B... Lichen aigu généralisé datant, de quelques semaines.	Polynucléaires	60 o/o
	Petits mononucléaires . .	20 o/o
	Gros mononucléaires . .	18 o/o
	Eosinophiles	2 o/o
	Mastzellen	—

Nous croyons qu'il est sans utilité de publier d'autres cas : la formule sanguine de ces malades ne présente effectivement aucune particularité.

Peut-on, pour soutenir la cause que je défends (assimilation du lichen plan et du lichen de Vidal, nature parasitaire de ces dermatoses) faire appel aux résultats que donne le traitement ?

Cela me paraît, dans une certaine mesure, acceptable pour autant que ce traitement est appliqué sous la forme médicamenteuse arsenicale qui constitue, dans ces dermatoses, pour les uns le traitement *spécifique*, pour d'autres le traitement de choix.

L'arsenic peut être — et a été jusqu'à ces dernières années — utilisé comme *tonique* et administré comme tel dans les états les plus divers : c'est généralement à la voie gastrique que l'on s'est alors adressé.

Peu à peu on a recouru, dans certaines dermatoses supposées infectieuses à l'administration de l'arsenic sous forme d'injections sous-cutanées ou musculaires.

Sous l'impulsion d'Ehrlich et de ceux toujours plus nombreux qui ont adopté ses idées, on en est venu à la pratique des injections endoveineuses, plus capables, semble-t-il, de réaliser la stérilisation de l'organisme.

On a donc fait appel, dans ces cas, à la notion infectieuse de certains états pathologiques que l'on se propose de corriger par l'activité antiparasitaire bien démontrée aujourd'hui de l'arsenic.

L'administration de l'arsenic, par voie gastrique, ne donne pas des résultats merveilleux à cause du caractère offensant de ce médicament pour la muqueuse gastro-intestinale : il suffit, pour s'en rendre compte, d'en faire personnellement l'essai pendant quelques semaines. On se convainc ainsi aisément de l'aversion rapide que le malade — ou l'expérimentateur — éprouve pour le remède : non point par idiosyncrasie, hâtons-nous de le dire.

Effectivement la même personne à laquelle la liqueur de Fowler ou les pilules asiatiques répugnent absolument supportera fort bien les injections d'acide arsénieux (même à dose élevée) ou celles de 606 ou de 914.

On est donc conduit pour ces motifs (intolérance fréquente du tube digestif) à recourir à l'injection endoveineuse (plus active et moins douloureuse) et l'on arrive, ainsi faisant, à l'idée que cette médication énergique, appliquée à haute dose serait peut-être dans les lichens la méthode thérapeutique la meilleure.

Cette idée que nous préconisons, et à l'appui de laquelle nous donnons ci-dessous le relevé de quelques cas traités de la sorte a déjà été préconisée par d'autres médecins.

MM. Queyrat et Pinard (*Soc. française de Dermatologie*, 7 mai 1914) recommandent l'emploi du salvarsan dans le *lichen ruber planus*.

Dans les *Abhandlùngen über salvarsan* de Paul Ehrlich, année 1911, page 370, le prof. Herxheimer, de Francfort, publie un cas de *lichen ruber planus* généralisé qui fut guéri par une seule injection (0,5) d'arsénobenzol.

Depuis quelques années, et sans avoir eu connaissance des publications ci-dessus j'ai recouru aux injections de néosalvarsan (ou de ses succédanés) dans le traitement méthodique des cas de *lichen ruber* et de lichen de Vidal, aussi bien dans ma clientèle personnelle que dans mon service hospitalier. Ici le relevé de quelques cas :

M. H... Raphaël, négociant à Paris, 1914. Depuis 2-3 mois éruption généralisée, très prurigineuse, de *lichen ruber planus*. L'affection qui avait résisté aux traitements antérieurs cède à deux injections endoveineuses de néosalvarsan (au total 0,4 de néosalvarsan).

M. B... Louis, 53 ans, 12 février 1914. Lichen plan, aigu, généralisé, avec lésions buccales. Traitement : 2 fois par jour une injection (0,05) endoveineuse de néosalvarsan. Le 22 février la guérison est acquise.

M. D..., médecin, 60 ans. Eruption généralisée, discrète cependant, de lichen annulaire survenu 2 ans après la guérison d'une plaque de névrodermite ayant duré plusieurs années. Trois injections (0,2) de néosalvarsan guérissent l'éruption. Chez ce malade l'affection après avoir disparu pendant quelques années, a récidivé sous la forme de deux placards névrodermitiques, symétriques (face externe des jambes).

M. H..., mécanicien. Depuis quelques mois deux placards névrodermitiques situés symétriquement (face externe des jambes) guéris par six injections de néosalvarsan (0,2 *pro dosi*).

M. Ch. Aimé, 22 ans. Eruption très étendue de papules de lichen plan, datant de 4 ans : pratiquées entre le 24 octobre et le 9 novembre 1914, 5 injections de néosalvarsan (0,3) ont raison de la dermatose.

Mme G... Léa, couturière, souffre de lichen plan généralisé, de date récente. Quatre injections de néosalvarsan (0,3) faites entre le 18 juillet et le 2 août 1915 guérissent la malade.

M. C... Angelo, 37 ans. Eruption générale (extrémité céphalique réservée) de lichen plan, sur les flancs gros placards psoriasiformes. Prurit intense de lichen plan.

Du 17 au 24 juillet 1915, je lui fais 5 injections endoveineuses de néosalvarsan (0,1). Au départ du malade les lésions, antérieurement turgescentes sont flétries : le prurit a disparu.

Mme M... Louise, 34 ans. Syphilitique, souffre depuis 5 mois d'éruption papuleuse (papules isolées) de lichen plan, très prurigineuses.

Du 22 novembre au 4 décembre 1915, je pratique 6 injections endoveineuses de néosalvarsan à 0,15 puis 3 injections à 0,45. La guérison est acquise, définitive, quelques semaines plus tard, sans autre intervention.

Mme Z... Elisabeth. Lichen plan généralisé — sous réserve des surfaces plantaires, palmaires et de l'extrémité céphalique — datant de deux ans : deux injections de néosalvarsan (0,30) en avril 1915, puis une injection pareille en juin, améliorent considérablement la malade qui se prête d'ailleurs difficilement à un traitement régulier.

Mme G... Julia, 34 ans. Eruption de lichen plan du tronc auquel s'ajoutent deux placards aux régions poplitées ; la dermatose date de dix mois. Prurit prononcé. Du 24 mai au 21 juin, je pratique 8 injections (0,30) de néosalvarsan endoveineuses. Le 7 juin, la guérison est complète.

M. L..., étudiant, 24 ans. Se présente le 5 novembre 1917 porteur d'un placard de lichen plan sur le dos du pied droit ; prurit intense rendant la vie odieuse (le malade a des idées de suicide) et le travail impossible. Ce malade a été traité par 26 médecins avant de recourir au Dr Narbel, mon ancien chef de clinique.

La réaction (déviation du complément) à la lichénine donne un résultat nettement positif dans ce cas.

Le Dr Narbel fait le 7 novembre une injection de 0,30 de néosalvarsan puis les 13 novembre, 1, 5 et 11 décembre des injections

pareilles à 0,45. Dès le 14 novembre le prurit disparaît et le 17 janvier 1918, pigmentation réservée, toute lésion a disparu.

En juillet 1918 et juin 1919 récidives légères (quelques papules) sur le même point, qui cèdent chaque fois à *une* injection (0,45) de néosalvarsan.

Je m'arrête là jugeant inutile de multiplier les cas — ce que je pourrais faire aisément — car j'estime avoir ainsi fourni la preuve de la valeur grande du traitement antiparasitaire (arsénic) lorsque ce médicament parasiticide est appliqué dans sa forme la plus énergique.

Je m'en voudrais, cependant, de ne pas dire que tous les cas n'obéissent pas aussi fidèlement et aussi promptement au traitement arsénical. Je dois ici mettre le lecteur en garde contre l'emploi du cacodylate de soude dont l'activité est minime et donne des résultats très inférieurs — même en injections endoveineuses — à celle de la liqueur de Fowler ou à celle de l'arséniate de soude. C'est là une observation déjà faite par d'autres dermatologues, tel Jadassohn.

Cette variabilité de résistance du lichen au traitement approprié n'a rien d'extraordinaire, elle se rencontre dans la syphilis comme dans la tuberculose. Il ne faut pas méconnaître que si l'arsenic est utile dans la thérapeutique lichénienne il ne saurait prétendre au rôle de médicament *spécifique*, il ne faut pas méconnaître non plus que pour guérir l'organisme on peut sans doute utiliser le topique médicamenteux (antiparasitaire) approprié, mais que le rôle des anticorps — rappelons à titre d'exemple la scrofulose et la tuberculose — ne doit pas être sous estimé : il est vraisemblablement prépondérant. Je sais des cas de névrodermite grave et ancienne, qui ont cédé en quelques semaines à l'usage de la liqueur de Fowler, mais je sais aussi (v. Kaposi) des cas où la guérison du lichen n'a pu être obtenue que par l'ingestion de plusieurs milliers de pilules asiatiques.

Si je m'en rapporte à mes cas personnels — trop peu nombreux pour légitimer une conclusion ferme — je serais tenté de signaler, comme spécialement rebelles les accidents périvulvaires (surtout au niveau des plis génitaux cruraux) : le traitement supprime le prurit mais n'arrive que très lentement à effacer la lésion.

De ce qui précède je serais tenté de conclure en me basant sur les recherches cliniques, histologiques et thérapeutiques faites,

que les différents types de lichen étudiés ci-dessus forment une seule et même famille dans laquelle rentreraient donc les formes décrites sous la lésion de *lichen ruber planus* (formes typiques et atypiques) et sous celui de *lichen simple chronique* (de Vidal) ou de *névrodermite*. Serait-ce possible, ce groupe admis, groupe qui prendrait place à côté de syphilides, des tuberculoses (inclus. tuberculides), de lui incorporer d'autres formes encore, lui donnant ainsi une importance grandissante, parfaitement justifiée suivant moi ? Je suis disposé à l'admettre. Ici quelques faits :

Dans la séance du 12 juin de la *Soc. franç. de Dermatologie et de Syphiligraphie* (voir *Bulletin*, 1919, page 163) deux élèves de Brocq (MM. Fernet et Scheikevitch) présentent un malade du Service de Brocq. Voici le résumé de cette observation (*Ibid.*, page 165).

« ..... Nous voyons que le début des lésions s'est fait par une ulcération du pied gauche, par une plaie du talon d'origine traumatique qui, secondairement, ont apparu des lésions de la langue, elle aussi ulcéreuses, et qu'enfin dans le cuir chevelu se sont formées des zones alopéciques.... Il ne nous paraît pas douteux que toutes les manifestations doivent être rattachées au lichen plan ».

Dans le vol. 123, fac. 1, page 180 des *Arch. f. Derm. und Syphilis*, MM. Jadassohn et son élève le Dr E. Liebreich ont publié un article concernant la question que je traite en ce moment ; cet article est intitulé « Du granulome annulaire et de ses relations éventuelles avec le *lichen ruber* » ; il me paraît bon d'en faire l'analyse.

Le cas observé par Liebreich concerne un homme de 35 ans qui depuis 3 ans souffre d'une dermatose prurigineuse constituée par plusieurs centaines d'éléments éruptifs, papuleux, localisés aux extrémités supérieures (mains exceptées), symétriquement et en moindre quantité, aux fesses et aux cuisses. Les papules d'un blanc jaunâtre, mat, sont arrondies, bien délimitées, de consistance ferme : elles sont très souvent entourées d'un halo rouge-bleuâtre, qui disparaît à la pression ce qui fait encore mieux ressortir le ton blanchâtre de la papule. Quelques papules, exceptionnelles, accusent un miroir brillant à l'éclairage latéral, pas d'omblication centrale, pas de troubles épidermiques apparents. Les lésions d'ordres dermiques, et non épidermiques, ont une faible tendance à confluer en donnant des figures rectilignes ou

demi-circulaires. Sur certains points le halo rougeâtre devient diffus et sur ce milieu ressortent les éléments papuleux.

L'analyse histologique révèle, dans l'étage moyen du derme, la présence d'amas de cellules fusiformes entourant les fibres conjonctives, celles d'éléments lymphocytaires et en outre des traînées de cellules pourvues de gros noyaux faiblement colorés. On y voit encore des amas plus petits, composés exclusivement d'éléments lymphocytaires.

Les auteurs, excluant le prurigo et les tuberculides, admettent l'existence probable du granulome annulaire : ils éliminent le *lichen ruber* soit à cause des localisations cliniques (mains indemnes, absence de lésions circinées et de nécrose histologique).

Au cours du traitement (liquide Fowler, pilules asiatiques) on voit se multiplier les éléments à la région fessière et les efflorescences nouvelles se modifier profondément. On a affaire à des éléments arrondis, gros comme des têtes d'épingle, très nettement délimités, de couleur *rouge-brun*. Simultanément apparaissent sur les flancs de nombreux éléments du type *lichen ruber planus* très nets (contour polygonal, surface brillante ou acuminée, ou ombliquée, desquamante chez quelques-uns).

Pareils éléments apparaissent aux régions axillaires, inguinales et au pénis. Parallèlement survient — dans la bouche — une éruption de *lichen ruber planus*.

Une biopsie permet de constater que les papules rouge-brun offrent les caractères du *ruber planus*.

Les auteurs concluent en disant qu'ils ont affaire :

a) A un type très net de *lichen ruber planus* de la peau et de la muqueuse buccale (forme miliaire comprenant aussi des papules plus volumineuses) auquel participeraient des lésions *atypiques* (papules brun-rouge) de caractère histologique lichénien incontestable.

b) A des lésions — non lichéniennes — constituées par un halo érythémateux, par-ci, par-là rétiforme, sur lequel émergaient des papules blanches de la grandeur d'un grain de chanvre.

S'agit-il, dans ces lésions *b*, d'une éruption de coïncidence accidentelle, ce en faveur de quoi plaideraient les caractères cliniques et histologiques de la lésion, ou bien d'une affection rentrant *quand même* dans le cadre du lichen ? Les arguments qui

militent en faveur de cette dernière thèse sont les suivants : impossibilité de classer cette lésion dans un cadre dermatologique donné, la capacité reconnue du *lichen ruber* de créer des formes atypiques, le caractère prurigineux de la dermatose à un moment où les lésions nettement lichéniennes n'étaient pas encore constituées, le fait enfin, que au niveau des régions fessières il y a eu substitution des papules atypiques (cliniquement) mais typiques histologiquement, rouge-brun, aux éléments blancs jaunâtre primitfs. En dernière analyse le succès thérapeutique enregistré par l'administration de l'arsenic peut encore être invoqué.

Les auteurs rappellent que le rapport du granulome annulaire avec le *lichen ruber planus* a déjà été dénoncé (Galloway propose pour cette lésion le nom de *lichen annularis*) par différents dermatologistes (cas de Savill, Mac Leod dans le travail de Graham Little et Arndt).

Liebreich ajoute à ce cas personnel, l'analyse de 5 cas typiques de *Granuloma annulare* dont 3 comportant une recherche histologique ; il conclut de la discussion à laquelle il soumet ces cas qu'ils ne peuvent vraisemblablement point être rapportés à la tuberculose. Par exclusion il admet la parenté de ces lésions avec le *lichen ruber planus*.

Dans l'*Ikonopathia dermatologica* (1914, fascicule 7) figure un cas Lipschutz dont le diagnostic comme *lichen ruber*, paraît hors de contestation, cas dans lequel le lichen forme une plaque de 5 centimètres de long, 4 cm. 5 de large, et à une hauteur de 5-6 millimètres. Sa surface est des plus irrégulières, rappelle l'aspect d'une passoire à thé, bien que des ouvertures signalées on ne puisse, par compression, rien faire saillir. Les trous sont grisâtres, le matériel qu'on en élimine — à la cuiller tranchante — est sec, dur.

A la face palmaire on observe des foyers polygonaux, hyperkératosiques et enfin, au pénis, des papules typiques de *lichen ruber*. Histologiquement on a affaire à une hyperkératose accentuée, surtout au niveau des cônes interpapillaires qui, fortement épaissis et allongés, compriment et allongent les papilles intercalées. La délimitation épidermo-papillaire est difficilement constatable.

Les vaisseaux papillaires très dilatés offrent un aspect caverneux ; l'infiltrat dont les papilles sont le siège est surtout réalisé

par la multiplication des cellules conjonctives, quelques cellules rondes et de rares cellules plasmatiques et Mastzellen. Par-ci, par-là les plasmazellen forment des groupes compacts. Ces phénomènes extraordinaires dans le lichen ressortent très particulièrement.

Dans la même publication (*Ikonographia dermatologica*, 1910, fascicule 5) le Dr Muller (clinique Finger) publie un cas de *lichen ruber acuminatus atypicus capitis* qui rappelle, par l'intense participation du tissu corné au processus lichénien, le type de Lipschutz.

Puis enfin, dans l'*Ikonographie dermatologica*, 1906, fascicule 1, figure un cas décrit sous la dénomination de *dermatitis lichenoïdes cum depigmentatione* publié par Neisser et Siebert. Ce cas mérite une analyse complète.

Il s'agit d'un jeune homme qui, depuis 3 ans souffre de lésions érythémateuses diffuses, ayant débuté par les régions du coude et de l'aine; elles furent suivies ultérieurement de manifestations analogues aux épaules, cou et menton : elles sont légèrement prurigineuses aux bras et aux jambes.

L'examen objectif, en dehors d'un excellent état général, relève la présence de lésions érythémateuses, qui se décomposent en multiples taches de dimensions variées, quelques-unes considérables (sur les flancs et les côtés du thorax). Entre ces plaques rouges se voient des surfaces où la peau « dépigmentée » voisine avec une bordure hyperpigmentée ; la région érythémateuse inguinale est bordée (sur une largeur d'un centimètre) d'une zone cutanée vitiligineuse.

Sur certains points la peau œdémateuse revêt un caractère de rougeur scarlatiniforme avec un léger reflet argentique. D'une manière générale les lésions sont symétriques.

Pendant la première année d'observation médicale, on ne constate pas de manifestations particulières, mais, au cours de la deuxième année, on remarque des modifications du coloris, tantôt plus, tantôt moins accentué. On observa des manifestations urticariennes hautement prurigineuses, avec l'accentuation du coloris, marchant de pair avec de la rudesse cutanée ; la peau prenant alors un aspect lichénifié, bien qu'aucune infiltration cutanée put être constatée. Une tendance à la desquamation suivait ces poussées conjestives.

Le malade fut présenté en 1914, à la réunion des dermatolo-

gistes allemands sous le nom de « vitiligo accompagné d'éruption lichénoïde ». Il semble cependant que le terme « vitiligo » ne fut pas justifié, car avec la disparition partielle, spontanée, de l'érythème, la pigmentation cutanée redevient normale. Cette tendance à la guérison persista si bien que le malade revu 6 ans plus tard ne présentait plus que des traces minimes de son antérieure affection.

Cette affection ne répond à aucune des classifications nosologiques admises. L'auteur propose pour elle le terme « Eruption lichénoïde avec dépigmentation ».

L'examen microscopique révèle la présence d'un infiltrat de la région papillaire avec absence totale de pigment épidermique qui s'étend aux régions voisines faiblement enflammées. Au delà, dans la peau normale, le pigment était normal aussi.

Dans la littérature les auteurs relèvent un cas (*Pinkus, Dermatologische Zeitschrift*, 1902, 7) de lichen chronique de Vidal où la dépigmentation apparut dès le moment où l'affection était en voie de guérison, cette dépigmentation ayant fait défaut pendant la période ascendante du processus pathologique. Les auteurs invoquent les dépigmentations psoriasiques et syphilitiques (leucoderme), ils font ressortir que dans leur cas, il y avait coïncidence dans deux processus (inflammation et dépigmentation).

Ils concluent en disant qu'ils ont eu affaire à une dermatose rappelant le *lichen ruber*, à extension périphérique, à laquelle s'associent des processus locaux de pigmentation. Cette dermatose aboutit à la guérison spontanée.

Cette conception — si elle devait être ultérieurement constatée — aboutirait à *faire admettre un type de lichen dans lequel les lésions papuleuses feraient défaut* : l'affection aurait comme base clinique essentielle un état érythémateux associé à des troubles pigmentaires.

Si bizarre que puisse paraître — à première vue — une conception pareille, elle n'a cependant rien de révolutionnaire et correspond aux tableaux que nous offrent d'autres infections générales dont le jeu, extrêmement varié, nous est surtout connu par les manifestations cutanées offertes par eux. Il en va ainsi dans les trois grandes infections chroniques : la tuberculose, la syphilis, la lèpre. Il n'y aurait donc rien d'étonnant à ce que le lichen — constituant vraisemblablement, suivant moi, un groupe

morbide analogue — puisse, lui aussi, obéir aux mêmes règles que ces dernières maladies constitutionnelles.

Pour saisir l'évolution du lichen, il faut avoir le privilège de compter parmi ses clients des malades restant fidèles alors même que le traitement (régime, hydrothérapie, ponction lombaire, arsenic) mis en œuvre, ne leur donne pas satisfaction complète ou ne les guérit que temporairement; l'on peut alors constater les retours de la maladie sous des aspects qui diffèrent de ceux offerts par elle à son début.

J'ai cité plus haut le cas d'un lichen de Vidal, sus-variqueux, très prurigineux, guéri pendant quelques années, réapparaissant sous l'aspect d'un lichen annulaire généralisé (discret et non universel). Guéri de nouveau, ce cas réapparaît enfin, à la face externe des extrémités inférieures (premier début face interne, unilatéralement) sous forme de plaques névrodermitiques diffuses.

A ce cas, intéressant pour le point que je traite en ce moment, j'en puis joindre un second. Il concerne une femme atteinte pendant de longues années de lichen de Vidal (face interne de la cuisse droite) qui, après guérison, fait une rechute ultérieure sous forme d'un semis de papules de lichen plan, dans la région cervico-scapulaire droite. Quelques mois plus tard, cette malade offre à la gorge, partie médiane présternale, une éruption triangulaire à base supérieure (au niveau de la ceinture claviculaire) et à sommet intermamillaire, copiant les manifestations pigmentaires, que provoque dans cette région l'exposition aux rayons du soleil.

Mais dans ce cas il ne s'agit pas de pigmentation mais bien d'un état érythémateux offrant dans son aire des dilatations vasculaires finement arborescentes, et environné (sur une partie importante de son pourtour) de troubles « dépigmentaires » pour me servir de l'expression utilisée ci-dessus par Neisser et Siebert dans le cas ci-dessus relaté.

Revue, à quelques mois de distance (en plein hiver excluant l'action des rayons solaires), la lésion persiste sans changement notable, réserve faite d'une régression légère des phénomènes érythémateux. Les dilatations vasculaires, rétiformes, les troubles pigmentaires et vitigineux sont encore très nets.

Si cette manière de voir est exacte, on voit que le type de la lésion primaire ne dicte pas de diagnosctic d'une façon aussi sim-

ple qu'on l'admet généralement. S'il est vrai que la papule, néoplasique, réfringente, bien délimitée et prurigineuse établit l'existence du lichen, d'autres les lésions papuleuses de caractère fort différent, n'excluent pas ce diagnostic. C'est d'ailleurs un fait admis aujourd'hui et sur lequel revient l'article intéressant de Brocq (*Bulletin médical* du 26 juillet 1919) « Vue d'ensemble des dermatoses péripilaires : leur différenciation clinique ». Il reste à savoir si des lésions nullement papuleuses, parfois même pas ou peu prurigineuses, doivent rentrer elles aussi, dans le cadre du lichen. Je suis personnellement disposé à l'admettre.

Qu'il y ait parallèlement avec ces différents aspects de la lésion lichénienne, des différences histologiques, c'est là un fait qui ne saurait surprendre, pas plus que dans la tuberculose nous ne sommes surpris de voir des lésions diverses (lupus, ulcères tuberculeux, gommes tuberculeuses, lupus érythémateux, fixe ou exanthématique) nous donner des tableaux histologiques différents. Une même lésion peut — suivant qu'elle est récente ou ancienne — varier aussi dans son aspect histologique : c'est ce que montre fort bien l'étude histologique du lichen.

Ce disant je ne veux diminuer en rien la valeur de la recherche histologique sur laquelle, dans le cours de ce travail, je me suis moi-même appuyé pour justifier la fusion de deux types lichénien *voisins* (*lichen ruber* et lichen de Vidal).

Je conclus donc, en reprenant le titre du présent travail, à la nécessité d'englober sous un même vocable *lichen ruber*, ou *lichen ruber planus, ou mieux lichen*, les lésions inscrites dans le titre de cette communication.

Le lichen est pour moi une affection parasitaire. Il peut débuter par une éruption papuleuse généralisée ou, au contraire, entrer en scène, par une éruption localisée — à papules isolées — ou à papules agminées d'emblée (lichen de Vidal).

Les papules de lichen sont polymorphes, le polymorphisme étant parfois, mais non toujours, fonction du siège cutané occupé (follicule pileux) par elles.

L'évolution du lichen peut être aiguë et réaliser une éruption exanthématique, papuleuse, et parfois papulo-bulleuse : généralement la dermatose lichénienne est d'évolution plus discrète.

Aux troubles cutanés du lichen s'associent parfois des troubles muqueux caractéristiques.

En dehors des formes papuleuses usuelles (planes, acuminées, obtuses, squameuses) le lichen peut vraisemblablement se présenter sous l'aspect du granulome et sous celui de plaques érythémateuses, localisées, chroniques d'allure, sur et à l'entour desquelles des troubles vasculaires (dilatation) et pigmentés (fréquents dans tous les lichens) s'affirment avec intensité.

Le traitement du lichen relève de l'arsenic, l'administration endoveineuse de celui-ci donne les résultats les plus rapides et les plus sûrs.

Les formes aiguës que Unna dénomme *lichen neuroticus* sont celles que Neisser (voir Neisser dans *Ebstein Schwalbes Handbuch*) appellerait plus volontiers *lichen gravis ;* Rothe, comme Rona (*Monatshefte für praktische Dermatologie Band*, 8 et 9) mentionne le fait que le lichen acuminé peut commencer par de l'érythème seul ou combiné à l'œdème cutané. Montgomery et Alderton (*Journal of the american med. Assoc.*, vol. 53, page 1.457) eux aussi constatent ce fait au début du *lichen planus* aigu.

LES ARTHROPATHIES AU COURS DE LA SCLÉRODERMIE

Par Ch. ADRIAN et J. ROEDERER

(Travail de la clinique des maladies cutanées de Strasbourg)

(Suite) (1)

III

Dans un certain nombre de cas les *altérations articulaires furent secondaires, c'est-à-dire ne survinrent qu'à une période éloignée de la transformation sclérodermique de la peau.*

Dans ceux des cas de ce groupe, où les lésions scléreuses de la peau se propagent par continuité à une articulation avoisinante ou sous-jacente, ou nous voyons donc le processus morbide se propager en profondeur *in continuo* de la peau à l'articulation, la relation causale entre l'altération cutanée et l'arthropathie est évidente. Nous sommes donc autorisés à parler de l'invasion successive du derme et de l'articulation par le processus scléreux, c'est-à-dire que l'altération morbide reconnaît la même cause pour le derme et pour l'articulation.

Il faut évidemment différencier les cas précités de ceux où une articulation, grâce à la localisation particulière du processus scléreux aux tissus adjacents où la recouvrant, se voit affectée indirectement tout en restant indemne (du moins au début) à peu près comme on voit se produire une ankylose cicatricielle par exemple après une brûlure, et écarter ces cas de nos recherches présentes.

Il est plus difficile de prouver une participation des articulations au processus sclérodermique (savoir qu'il s'agit d'un processus scléreux au niveau de l'articulation, processus identique

(1) Voir n° 6, p. 299.

ou du moins assimilable aux altérations cutanées), quand l'arthropathie se développe sur un sujet ne présentant jusque-là qu'une induration des téguments, induration localisée loin de toute articulation.

Nous rangeons dans cet ordre de cas où l'observation ne prête à aucune critique, les cas de :

Auspitz, 1863 ; Duckworth, 1880 ; Graham, 1881 ; Meller, 1883, obs. I, p. 4 ; Hoppe-Seyler, 1889, obs. II, p. 583 ; White, 1896 ; Goldschmidt, 1902 ; Neubert, 1905 ; Cassirer, 1912, cas relaté pp. 598-599 et planche XXIII ; enfin *deux observations personnelles, cas I et II.*

Dans le cas de Goldschmidt (1902, couturière âgée de 38 ans) les premières altérations scléreuses de la peau (au visage) semblent avoir précédé immédiatement les modifications articulaires portant sur les coudes et les genoux. Dans l'évolution ultérieure il survint des altérations cutanées plus étendues et des processus destructifs des articulations notamment au niveau de l'articulation coxo-fémorale gauche.

Les altérations articulaires ne survinrent également qu'assez tard dans le cas de Neubert (1905, pp. 47-48), sclérodermie diffuse avec syndrome de Raynaud et atrophie musculaire chez une jeune personne de 27 ans.

Il ressort des anamnestiques que les premiers symptômes furent relevés au niveau des muscles, tendons et aponévroses (faiblesse des doigts, des avant-bras, raideur des mouvements, qui suggère une diminution de la contractilité musculaire ou une gêne dans le glissement des tendons dans leurs gaines où le tissu conjonctif interstitiel). A ces symptômes, qui restèrent longtemps les seuls, se surajoutèrent plus tard les symptômes causés par l'altération de la peau (gonflement des jambes, ulcérations, troubles de la sensibilité) ; puis survinrent des douleurs localisées dans les articulations et dans les membres qui firent croire à une affection rhumatismale.

Un des cas de Cassirer (1912, pp. 598-599 et planche XXIII) offre un type classique de sclérodactylie et sclérodermie associées au syndrome de Raynaud. De toute évidence les altérations articulaires (aux coudes, à l'épaule gauche, au pied et à la hanche du côté droit) ne survinrent que beaucoup plus tard.

Deux de nos observations personnelles (cas I et II) rentrent dans la même catégorie : dans le *premier cas* l'arthrite du genou,

absolument indolore, était survenue après l'altération tégumentaire ; dans le *cas II* des altérations douloureuses dans les articulations du coude, de l'épaule, des mains et des genoux se surajoutèrent à l'induration de la peau et à la sclérodactylie.

FRÉQUENCE DES ARTHROPATHIES

De toute évidence l'arthropathie de la sclérodermie ne consiitue qu'un fait relativement rare, comparée au nombre de cas des clérodermie.

De même que la sclérodermie, l'arthropathie sclérodermique n'a pas de prédilection pour un AGE déterminé (1).

Le sujet *le plus jeune* chez lequel on a observé la sclérodermie est une fillette de 5 ans 3/4 (PELIZAEUS, 1897). L'enfant qui avait joui jusque-là d'une santé parfaite, présenta peu à peu de la raideur de la jambe gauche avec position vicieuse du genou et du pied (en valgus). Puis survinrent des altérations du tissu musculaire et des téguments, évoluant sans douleurs, et presque simultanément des contractures au niveau de l'articulation du genou, du pied et des orteils.

Dans *notre premier cas personnel* l'arthrite du genou s'était développée vers l'âge de 8 ans, peu de temps après l'apparition des premiers symptômes de sclérodermie.

La petite fille de 12 ans 1/2, dont APERT, BRAC et ROUSSEAU relatent le cas (1908), présenta au mois d'octobre 1907 une polyarthrite aiguë avec hyperthermie qui finit par guérir complètement au bout de quatre mois. En juin 1908 nouvelle affection articulaire, débutant par de la faiblesse des extrémités inférieures, de la raideur dans les coudes et les genoux, puis les articulations des épaules, des poignets, des doigts, des hanches, des pieds et des orteils furent prises à leur tour. En même temps l'on constatait les premières altérations cutanées sous forme de rougeur du derme avec infiltration et apparition de plaques atrophiques.

Dans le cas de FIEDLER (1855, obs. II, pp. 380-381) il s'agit d'un jeune garçon de 10 ans chez lequel des douleurs dans l'ar-

(1) Nous savons que la sclérodermie est « une maladie qui se développe « de préférence chez des sujets dans la force de l'âge, mais qui n'épargne « ni l'enfant ni le vieillard » (CASSIRER, 1901 p. 364 ; 1912, p. 537).

ticulation coxo-fémorale gauche survinrent peu de temps après qu'il eut pris un bain froid étant en sueur ; bientôt il ressentit des douleurs lancinantes aux mains et aux pieds ; six mois plus tard il y eut diminution de la motilité des articulations de la main, des doigts, des pieds et des orteils, amaigrissement musculaire et progression continue de ces deux ordres de symptômes. Lorsque Fiedler vit le malade (âgé alors de 13 ans 1/2) la sclérodermie (sclérodactylie) avait atteint son plein développement.

Dans une autre série de cas l'affection des téguments aussi bien que celle des articules ne débuta qu'à un âge relativement avancé.

Ainsi le négociant âgé de 61 ans dont parle Cassirer (1901, pp. 391-392 ; 1912, pp. 576-577), s'était toujours bien porté jusqu'à 60 ans ; à cette époque apparurent des douleurs dans plusieurs articulations, notamment dans la hanche et le genou gauches. Neuf mois plus tard l'on constata des symptômes irrécusables de sclérodermie en plus de l'affection articulaire subaiguë dans laquelle Cassirer voit un processus évoluant au niveau des téguments.

Dans le cas de Hervéou (1877, obs. III, pp. 41-44 Besnier, 1880, obs. I, p. 91) il s'agissait d'une couturière âgée de 62 ans, qui avait vu apparaître les premières manifestations articulaires à l'âge de 57 ans. Les altérations cutanées ne survinrent que 5 ou 6 mois avant son entrée en observation, c'est-à-dire à l'âge de 61 ans.

Le malade de Putegnat (1847) avait ressenti des douleurs rhumatismales au niveau des articulations après avoir fait une chute sur l'épaule droite en 1844. Au mois de juin 1847 douleurs lancinantes dans les deux bras. Lors de l'examen du malade en 1847 la sclérodermie est déjà fort nette.

La laveuse âgée de 67 ans dont parle Radcl. Crocker (1885) présentait depuis 9 mois de la raideur dans les articulations scapulo-humérales, cubitales et digitales ; en plus la peau était indurée de façon fort nette à la poitrine, à la nuque, aux mains et à la face depuis 6 mois.

C'est également à un âge relativement avancé que les malades de Meller (1883, obs. I, p. 4, homme de 67 ans ; Claude, Rose et Touchard (1907, femme de 60 ans), Decloux (1909, femme de

59 ans) furent atteints d'altérations articulaires et de sclérodermie.

Nous n'essaierons pas d'établir le *chiffre exact de cas d'arthropathies correspondant à chaque année d'âge*, car le début des affections articulaires date souvent de plusieurs années ou même plusieurs décades ; en outre les anamnestiques manquent dans la plupart des cas de précision ou font même souvent défaut.

Nous nous bornons donc *à constater que c'est entre la trente et unième et la quarantième année que l'on relève le plus de cas d'arthropathies et d'altérations cutanées, tandis que l'on en compte le moins entre la première et la dixième année* (1).

SEXE

Pour ce qui est de l'influence du sexe chez les malades atteints d'arthropathies nous voyons que sur un total de 58 cas cités dans la littérature (y compris nos 3 cas personnels qui étaient tous du sexe féminin) 23 cas appartiennent au sexe *masculin*, 35 cas au sexe *féminin*, ce qui fait une *proportion de 39,6 60,4* (2).

Les cas d'arthropathie les plus graves se rencontrent sans nul doute chez la femme.

(1) Pour ce qui est de la sclérodermie *non compliquée* nous voyons les rapports suivants en glanant dans la littérature spéciale :

Bouttier (1886, p. 29) trouve le plus grand nombre de cas entre la vingtième et la trentième année (51 cas sur 218).

Lewin et Heller (1895, p. 127) trouvèrent le chiffre maximum entre la trentième et la quarantième année (94 cas sur 400) Les cas de sclérodermie se font plus rares plus l'âge augmente : sur 400 malades observés, 40, c'est-à-dire 12 o/o, avaient plus de 50 ans ; les plus âgés étaient un homme de 75 et une femme de 73 ans.

D'après Cassirer, (1912, pp. 538-539), « la grande majorité des cas de « sclérodermie par lui observés (45 en tout) se trouvaient entre la ving- « tième et la quarantième année ».

De même Luitlen (1904, p. 161) dit qu'il est « généralement reconnu « que la majorité des cas de slérodermie s'observent entre la vingtième et « la quarantième année. »

(2) Nous retrouvons d'ailleurs à peu près la même proportion dans les cas de sclérodermie *non compliquée*.

Dans la statistique de Bouttier (1886, p. 29) comprenant 268 cas nous voyons 186 femmes atteintes contre 82 hommes, c'est-à-dire 71 o/o de femmes.

Lewin et Heller (1895, p. 126) ont également constaté une prédominance

LA PROFESSION ET LE MÉTIER

La profession et métier des arthropatiques ne semblent exercer en somme aucune influence sur l'apparition de l'affection. Si d'un autre côté l'on voit que ce sont surtout des personnes appartenant à la classe ouvrière qui fournissent le contingent principal des arthropathies sclérodermiques cela s'explique en grande partie par le fait que les statistiques publiées comprennent surtout des malades de cliniques et de policliniques et non de la clientèle aisée.

L'on voit donc en fait d'arthropathiques : des bonnes à tout faire, des journaliers, des couturières, des ouvriers bronzeurs, des soldats, des servantes, des bouchers, des institutrices, des petits commerçants, des manœuvriers, des paysans, des ouvriers et ouvrières industriels, des laveuses, des blanchisseuses, des écuyères, des tailleurs de pierres, des maçons, des vendeuses, des plombiers, des couteliers, des menuisiers, des peintres, des élèves de conservatoire, des serruriers, des bûcherons, etc.

NOTIONS ÉTIOLOGIQUES. CAUSES PRÉDISPOSANTES

L'action de l'*humidité*, du *froid humide*, des *refroidissements*, etc., a été souvent cité comme cause de l'affection articulaire.

Dans un cas de PUTEGNAT (1847) c'est un traumatisme (chute sur l'épaule droite), qui semble avoir déclenché l'arthropathie.

La *blennorrhagie* ou la *syphilis* sont trop rares dans les antécédents des malades pour que l'on puisse leur attribuer un rôle dans l'étiologie.

De même on ne peut voir avec certitude dans les *intoxications chroniques* (saturnisme, alcoolisme) une cause de l'arthropathie.

considérable du sexe féminin : sur 435 cas de sclérodermie il y avait 292 femmes et 143 hommes, c'est-à-dire 67 o/o de femmes.

TOMASCZEWSKI (1912, p. 374) donne le même pourcentage, environ 67 o/o de femmes.

D'après l'évaluation sommaire de THIBIERGE (1904, p. 263) on trouve deux cas chez la femme pour un cas chez l'homme.

Pour CASSIRER (1901, p. 365), « le sexe féminin fournit plus de cas que le sexe masculin ». Dans sa statistique personnelle établie plus tard (1912, p. 374 les femmes l'emportent de beaucoup : 30 femmes pour 15 hommes.

HÉRÉDITÉ

Les individus atteints d'arthropathies ou de sclérodermie appartiennent dans la grande majorité des cas à des familles de névropathes où l'on compte de nombreux casd'hystérie, d'épilepsie, de psychoses, d'alcoolisme, etc.

Des maladies cutanées y comprise la sclérodermie ne se rencontrent ni chez les ascendants, ni chez les descendants de nos malades; nous n'y voyons pas non plus d'affection articulaire à part le rhumatisme banal et la goutte.

ORDRE DE FRÉQUENCE DANS LEQUEL LES DIFFÉRENTES ARTICULATIONS SONT PRISES

Le manque de détails fournis dans la littérature spéciale ne nous permet aucune précision, surtout pour ce qui est des *petites* articulations.

Il semble que *toutes* les articulations, y comprises les *articulations intervertébrales* et tout particulièrement les *articulations des vertèbres cervicales* (1), puis les *articulations sterno-claviculaires* (2) et *temporo-maxillaires* (3) peuvent être atteintes par le processus morbide.

Après les *petites articulations de la main et du pied* c'est dans l'*articulation du genou* que l'arthropathie sclérodermique se localise de préférence.

Le fait que cette articulation est affectée si souvent s'explique peut-être par sa structure compliquée et le gros travail qu'elle fournit physiologiquement.

Nous relevons une *arthropathie* sclérodermique souvent bilatérale *du genou* (associée ou non à d'autres arthrites) dans les cas de :

Forget, 1847, obs. I; Rapin, 1875; Hervéou, 1877, obs. II, pp. 37-41; Hervéou, 1877, obs. III, pp. 41-44 (Besnier, 1880, obs. I, p. 91); Mader, 1878; Besnier, 1880, obs. II,

(1) Hallopeau, 1872 (Lagrange, 1874, obs. IV); Schafer, 1895; Machtou 1897, obs. I, p. 39; Dercum, 1898, obs. II; Neubert, 1905, p. 31; Touchard, 1906, ob. VI, p. 126; Decloux, 1909, notre cas III.

(2) Schaper, 1895.

(3) Hallopeau, 1872 (Lagrange, 1874, obs. IV); Duckworth, 1880; Hoppe-Seyler, 1889, obs. II; Withe, 1896; Neubert, 1905, p. 31; Claude, Rose et Touchard, 1907; Decloux, 1909; notre cas III.

p. 94; Meller, 1883, obs. I, p. 4, obs. II, p. 8; Bouttier, 1886, obs. XVIII, pp. 138-141; Potain, 1887; Paul Meyer, 1887, obs. I, II et III; Hoppe-Seyler, 1889, obs. II; Schaper, 1895; Pelizaeus, 1897; Dercum, 1898, obs. I; Osler, 1898; Brissaud, 1899, obs. II; Cassirer, 1901, pp. 391-392; 1912, pp. 576-577; Goldschmidh, 1902; Fr. Neumann, 1902, obs. II, pp. 633-634; Payot, 1904, obs. IV, p. 39; Neubert, 1906, p. 31; Touchard, 1906, obs. VI, p. 126; Apert, Brac et Rousseau, 1908; Hoffa et Wollenberg, 1908, pp. 219-220; Decloux, 1909; Riecke, 1912, nos cas personnels, I, II et III.

Le nombre des articulations affectées est particulièrement élevé dans le cas de Hallopeau (1872 Lagrange, 1874, obs. IV). L'affection avait débuté dix ans auparavant chez la malade (âgée de 39 ans) par des douleurs aux mains, ressenties surtout au niveau des articulations sans y être toutefois localisées exclusivement. Cinq ans plus tard ankylose progressive des différentes articulations affectées à savoir : articulations temporo-maxillaires, intervertébrales, scapulo-humérales, cubitales, radio-carpiennes, tibio-tarsiennes et interphalangiennes des doigts et des orteils. Seules les articulations coxo-fémorales et tibio-fémorales semblent être restées libres dans ce cas.

Nous relevons aussi de nombreuses arthropathies dans les cas de Neubert (1905), où il s'agissait d'une jeune femme de 27 ans, dans le cas de Touchard (1906, obs. VI, p. 126, menuisier âgé de 43 ans), dans le cas de Apert, Brac et Rousseau (1908, petite fille de 12 ans 1/2). dans le cas de Hoffa et Wollenberg (1908, pp. 219-220, veuve de 39 ans), enfin dans le cas de Decloux (1909, femme de 59 ans) et dans notre cas III.

Dans le cas de Apert, Brac et Rousseau (1908), qui débuta par des arthralgies constituant du rhumatisme articulaire aigu, poly-articulaire se terminant par la guérison complète au bout de 4 mois, les articulations suivantes furent prises successivement : coudes, genoux, épaules, pieds, plus les petites articulations des pieds et des mains. Environ 5 mois plus tard survint de la raideur dans les articulations cubitales et tibio-fémorales des deux côtés, coïncidant à peu près avec les premières manifestations cutanées. Plus tard encore survinrent des arthropathies au niveau des articulations scapulo-humérales, radio-carpiennes, interphalangiennes, puis des articulations coxo-fémorales, tibio-tarsiennes et interphalangiennes.

Dans le cas de Decloux (1909) la malade (âgée de 59 ans) ressentait depuis à peu près 10 ans des douleurs dans les extrémités en même temps que de la gène dans les articulations, douleurs et raideurs d'abord transitoires puis continues. Puis survinrent des altérations articulaires du type de l'arthrite chronique déformante. Sont atteintes sous forme d'ankylose presque totale : les articulations radio-carpiennes, inter-phalangiennes aux mains et aux pieds, tibio-tarsiennes, tibio-fémorales, coxo-fémorales, scapulo-humérales, enfin en dernier lieu les articulations intervertébrales, cervicales et temporo-maxillaires. En plus de ces arthrites multiples la malade présentait une sclérodermie diffuse presque universelle des plus typiques.

MODALITÉS D'APPARITION ET D'ÉVOLUTION

Nous avons vu que ces arthropathies peuvent survenir *pendant toute l'évolution de la sclérodermie*. Leur apparition peut coïncider dans des cas fort peu nombreux avec les premières altérations tégumentaires (*groupe II*). D'autres fois les altérations articulaires se superposent à une sclérodermie déjà déclarée (*groupe III*). Le plus souvent les affections articulaires sont les prodromes de la sclérodermie (*groupe I*).

Le *début* des arthropathies de la sclérodermie peut être des plus variés comme nous l'avons déjà dit.

Les arthropathies sont souvent précédées par des douleurs qui peuvent durer des années sans être accompagnées d'un processus articulaire inflammatoire objectivement constatable et sont tantôt rhumatismales, névralgiformes, surviennent par accès où bien sont constantes, sourdes, simulant des crampes.

Les douleurs siègent parfois dans la profondeur des masses musculaires, ou dans les os.

Evolution. — Les arthropathies elles-mêmes débutent dans la minorité des cas par des douleurs et des gonflements des articulations *aiguës* ou *subaiguës*, survenant par poussées et souvent accompagnées d'hyperpyrexie. Dans la plupart des cas toutefois elles évoluent sur un mode plus *chronique*, sans poussées aiguës et sans périodes de rémission.

C'est ainsi que l'on observe toutes les modalités d'arthrite, depuis la rougeur et tuméfaction avec intumescence des parties avoisinantes et exsudats souvent considérables jusqu'à l'arthrite

déformante sans épanchement articulaire caractérisé par des positions vicieuses, la limitation des mouvements, l'ankylose, etc.; ou bien l'on perçoit, l'articulation n'offrant rien de particulier à l'inspection, une légère crépitation lors des mouvements, « comme le crissement de la neige gelée » (CASSIRER, 1901, obs. pp. 392-393, plus particulièrement p. 393; 1912, obs. pp. 577-579, plus particulièrement p. 578; puis 1912, pp. 598-599), où il y a des symptômes de *synovitis crepitans* » (BOUTTIER, 1886, obs. XVIII, p. 141), des craquements articulaires (NEUBERT, 1905, p. 31).

A la période *aiguë* ou *subaiguë* l'affection se rapproche le plus du rhumatisme articulaire aigu, tant pour ce qui est du grand nombre d'articulations atteintes, que pour le fait que ce sont les grandes articulations qui sont prises.

Exceptionnellement il n'y a qu'une articulation affectée; de plus l'affection a un caractère éphémère.

Dans le premier cas de MELLER (1883, pp. 4 et suivantes) il survint chez le malade (un bûcheron âgée de 67 ans) pendant l'évolution de la sclérodermie un gonflement du genou gauche assez considérable, gênant les mouvements et indolore en apparence sans épanchement articulaire qui s'était produit en quelques jours sans phénomènes retentissants et qui rétrocéda tout aussi vite sans laisser de traces.

Dans les cas qui évoluent dès le commencement sur un mode *chronique*, l'affection se rapproche le plus du rhumatisme chronique dans ses deux types principaux, la polyarthrite progressive chronique primitive et le rhumatisme articulaire chronique secondaire (greffé sur un rhumatisme articulaire aigu).

Les arthropathies sclérodermiques paraissent dépasser de beaucoup dans leur « tendance ankylosante » (MILIAN *in* discussion APERT, BRAC et ROUSSEAU) le rhumatisme articulaire chronique.

L'évolution des arthropathies concomittantes de la sclérodermie ressemble sous certains rapports à celle du processus sclérodermique tégumentaire.

De même que pour la sclérodermie pure et simple, il est impossible de prévoir quelle sera l'évolution des altérations articulaires qui la compliquent.

Aussi bien que nous distinguons dans la sclérodermie des cas *aigus* et des cas *chroniques* (entre lesquels il y a naturellement

de nombreuses transitions), nous avons vu que l'arthropathie pouvait évoluer sur un mode *aigu* ou *chronique* dès le début.

La grande *majorité* des cas d'arthropathies (comme aussi de sclérodermie) ont une évolution *chronique* durant des années et des années.

Dans la *plupart* des cas de sclérodermie pure comme d'arthropathie sclérodermique la maladie est du type *progressif*.

Mais de même que l'on voit — dans des cas somme toute *rares* — le processus morbide tégumentaire marquer un temps d'arrêt ou rétrocéder, voire même, mais *plus rarement encore*, une guérison d'une façon complète et durable (1), il arrive parfois que les arthropathies même établies depuis assez longtemps s'améliorent jusqu'à un certain point et même guérissent.

Comme la sclérodactylie, de l'avis généralement reçu des auteurs, a la moindre tendance à guérir spontanément, l'arthropathie des petites articulations, qui accompagne si souvent la sclérodactylie, ne semble pouvoir rétrocéder que très rarement.

Il est impossible de prouver l'*existence d'un parallélisme entre le type de la sclérodermie et de l'arthropathie concomittante* dans le sens que seuls les cas de sclérodermie grave et diffuse prédisposeraient à une arthropathie et que les cas frustes et de peu d'étendue ne seraient pas compliqués d'altérations articulaires.

Toutefois l'on peut dire que dans les cas de sclérodactylie les petites articulations sont prises avec une grande régularité et que donc, l'on peut dire sans exception, à la progression de l'affection cutanée correspond la progression de l'affection articulaire qui l'accompagne à la même allure.

De toute évidence ces processus articulaires peuvent aboutir au même *état final*.

Ainsi dans les cas de Hoppe-Seyler (1889, obs. II, p. 583) et de White (1896), où les modifications articulaires étaient survenues lorsque l'évolution des modifications cutanées était déjà avancée, les articulations présentaient des altérations aussi graves que dans les deux cas cités plus haut et appartenant au premier groupe de Hervéou (1877, obs. III, pp. 41-44; Besnier, 1880, obs. I, p. 91), et de Besnier (1880, obs. II, p. 94), dans lesquels le processus articulaire avait précédé de plusieurs années

(1) Voir Cassirer, 1901, pp. 418-419; 1912, pp. 612-613.

le processus cutané ou que dans le cas de Decloux (1909), où les deux processus évoluèrent simultanément.

Complications.

Naturellement les arthropathies que l'on observe au cours de la sclérodermie entraînent des phénomènes de dégénérescence musculaire secondaire (tout comme les arthrites d'étiologie autre) sous forme d'*atrophie des masses musculaires* avoisinant l'articulation atteinte.

De même que dans les atrophies musculaires présentes dans les affections articulaires d'autre étiologie leur explication par simple inactivité ne suffit pas ; nous la trouvons dans la théorie de Vulpian et Charcot sur les « amyotrophies réflexes d'origine articulaire ».

Il faut de toute nécessité séparer ces altérations musculaires de la « *myosclérose* », c'est-à-dire des plaques fibreuses du muscle d'évolution autonome et qui ne dépend pas des altérations des téguments recouvrant les muscles malades et qui ne représentent qu'une localisation particulière du processus sclérodermique.

Les *lésions tendineuses* sous forme de raccourcissement des tendons atteints sont la conséquence naturelle de positions vicieuses des articulations ; elles peuvent toutefois être un symptôme autonome de la sclérodermie.

Les *affections des bourses séreuses* sont une autre complication, fort rare d'ailleurs, de la sclérodermie.

C'est de cette affection qu'il s'agissait selon toute vraisemblance dans le cas décrit par Cassirer (1901, pp. 391-392 ; 1912, pp. 576-577) et déjà cité plus haut : l'on y trouvait en plus d'altérations tégumentaires du type sclérodermique et d'arthropathies une élevure située au-dessus de l'articulation cubitale gauche à la face d'extension du bras, de la grosseur d'un œuf de poule, de surface plane, mobile et sans adhérences ; le palper permettait de reconnaître à l'intérieur de cette grosseur quelques corpuscules rugueux qui donnaient à la pression une sensation toute particulière rappelant le froissement de la neige congelée.

Cassirer (1901, p. 392 ; 1912, p. 577) y voit une affection d'une bourse séreuse qui serait à mettre au compte de la sclérodermie.

Nous relevons trois cas de *périarthrite* de l'articulation coxo-fémorale et tibio-fémorale.

Le cas déjà cité de Hirtz (1901), maçon âgé de 46 ans présentait un gonflement considérable des deux tiers supérieurs du fémur droit (ce qui fit d'abord croire à un ostéosarcome du fémur) et une ankylose de la hanche droite, auxquels venaient s'ajouter peu à peu des altérations cutanées. L'actinogramme montra l'existence d'une périostite au niveau du bord supérieur du col du fémur et au grand trochanter.

Dans le cas de Goldschmidt (1902) la malade, une couturière âgée de 35 ans, présentait de son vivant une tuméfaction pâteuse et douloureuse de la hanche gauche et de la racine de la cuisse gauche. L'autopsie démontra l'existence d'un grand abcès périarticulaire. L'articulation coxo-fémorale contenait du pus, la tête du fémur était dénudée de cartilage, sa surface par endroits lisse, par endroits rugueuse et spongieuse ; la synoviale était d'un rouge grisâtre, épaissie et effritée.

Le cas de Brissaud (1897, 1899, obs. II) présentait un gros abcès périarticulaire au niveau de l'articulation tibio-fémorale droite, abcès qui dût être incisé.

Nous avons déjà parlé plus haut des *douleurs des os*, notamment des *os longs* (cf. obs. II de Fr. Neumann, 1902).

Pour ce qui est des *altérations osseuses* nous rappelerons la résorption de phalanges entières dans les cas typiques de sclérodactylie tels que ceux de :

Ball, 1871 (Lagrange, 1874, obs. I) ; Dufour, 1871 (Lagrange, 1874, obs. II) ; Hallopeau, 1872 (Lagrange, 1874, obs. IV) ; Lépine, 1873 (Lagrange, 1874, obs. III) ; Senator, 1874 ; Jadassohn, 1896,

et d'autres encore.

La *sciatique* observée dans le cas de Hirtz (1901) s'explique aisément par la coexistence d'une périarthrite coxo-fémorale.

Le *lumbago* récidivant du cas de Jeanselme (1903) semble devoir être considéré comme expression d'une diathèse nerveuse et rhumatismale.

Les *complications du côté du cœur* notamment les *lésions valvulaires* n'ont été observées que rarement (1).

(1) On n'a que rarement décrit des cas de sclérodermie *sans* arthropa-

L'autopsie du cas de HALLOPEAU (1872 (LAGRANGE, 1874, obs. IV, p. 32) démontre l'existence d'une « péricardite généralisée sèche, « pas d'endocardite ni récente, ni ancienne, pas de lésions vas-« culaires ».

Paul MEYER (1887) a vu dans un des 3 cas qu'il décrit et où l'autopsie est venue confirmer le diagnostic posé *intra vitam*) une légère hypertrophie du ventricule gauche et un épaississement peu considérable de la valvule mitrale (laveuse âgée de 56 ans, obs. I, pp. 127 et 128).

Dans l'obs. II (pp. 136 et 137, femme âgée de 26 ans), où il ne parle que d'une dilatation du cœur gauche, les valvules étaient normales;

Dans l'obs. III (pp. 138 et 139, tailleur de pierre âgé de 35 ans) il est dit : « cœur petit, flasque, rempli de caillots gélatineux ».

Dans le premier cas de HOPPE-SEYLER (1889, p. 582) l'aire de matité relative était un peu élargie; le deuxième bruit à la base était accentué. HOPPE-SEYLER voit l'explication de ces symptômes dans la gène de la petite circulation.

Le malade de HEYNACHER (1903) un jeune ouvrier âgé de 16 ans, qui avait eu recours au médecin en 1901 pour un rhumatisme articulaire aigu assez grave auquel se superposa au bout du sixième septénaire une dureté particulière de la peau du visage et du cou, avait déjà souffert de rhumatisme articulaire et en avait gardé, comme *H.* avait pu le constater l'année d'auparavant, un rétrécissement de l'orifice mitral et une dilatation marquée du cœur.

Dans un cas de HERVÉOU (1877, obs. II, p. 37-41, part. p. 38; (demoiselle de magasin âgée de 41 ans) le cœur de la malade n'offrait pas de lésions proprement dites ; le premier bruit était un peu allongé à la pointe. Longtemps auparavant (1870) la malade avait fait une polyarthrite aiguë dans laquelle le cœur avait été évidemment atteint, car elle avait été dyspnéique et on avait appliqué un vésicatoire dans la région précordiale.

Dans le cas de GOLDSCHMIDT (1902, p. 23-24 ; femme de 38 ans)

thies, associés à des lésions du cœur. CASSIRER (1901, p. 396 ; 1912, p. 584) ne dit pas, s'il y a là plus qu'une simple coïncidence ; souvent la lésion cardiaque existait déjà avant l'apparition de la sclérodermie ; plus fréquemment l'on rencontre des troubles fonctionnels : irrégularité du pouls, tachycardie durable constante avec arythmie, petitesse particulière du pouls.

on trouva à l'autopsie un cœur assez petit, un myocarde flasque, mince et de couleur brunâtre; les valvules étaient intactes, l'aorte présentait à sa racine des symptômes de sclérose au début.

Chez la malade de NEUBERT (1905, p. 37; âgée de 27 ans) le choc de la pointe du cœur est diffus, perceptible presque dans la ligne mamillaire, a une forte impulsion; l'aire de matité s'étend plus à gauche que normalement; pas de frémissement. Les bruits sont nets sauf le premier bruit à l'orifice pulmonaire qui est un peu assourdi, tandis que le deuxième est claquant.

Dans le cas de CLAUDE, ROSE et TOUCHARD (1907) la radiographie a démontré chez la malade âgée de 60 ans une dilatation de l'aorte cliniquement inappréciable.

Chez la malade de DECLOUX (1909, femme de 59 ans, dont l'autopsie ne fut pas faite) le cœur est hypertrophié, le choc de la pointe diffus, il y a quelques signes d'artériosclérose. Environ 8 mois après son premier examen par DECLOUX la malade mourut de crises d'asystolie avec dilatation cardiaque de plus en plus rapprochées.

Chez la malade (femme de 39 ans) de HOFFA et WOLLENBERG (1908, pp. 219-220) l'aire de matité dépassait d'un travers de doigt la ligne mamillaire, le premier bruit était sourd et soufflé.

Dans *notre cas III* on trouva à l'autopsie une *concretio cordis cum pericardio*, datant visiblement de longtemps, et qui n'avait pas fait de symptômes marqués du vivant de la malade.

Par contre on note dans de nombreux cas que le cœur a toujours été sain *intra vitam* et à l'autopsie, abstraction faite naturellement de symptômes d'usure, tels que altérations athéromateuses, atrophie musculaire, etc.

Ce fut le cas dans les observations de :

HERVÉOU, 1887, obs. III, pp. 41-44 BESNIER, 1880, ob. I. p. 91; SCHAPER, 1895; BRISSAUD, 1897, 1899, obs. II; FR. NEUMANN, 1902, obs. II; GOLDSCHMIDT, 1902; HUISMANS, 1905; VINCENT, 1907; APERT, BRAC et ROUSSEAU, 1908, enfin dans deux de nos cas personnels (I et II).

Dans la très grande majorité des cas on n'a pas fait attention à l'état du cœur.

Somme toute on peut dire que l'endo-et le péricarde ne sont que rarement atteints dans les cas de sclérodermie compliqués d'arthropathies surtout en songeant au cas ne présentant que de

simples souffles systoliques pouvant résulter d'un état anémique ou cachectique.

A notre avis la fréquence des complications cardiaques dans nos cas est encore moindre que dans la polyarthrite progressive chronique d'emblée, que Pribram (1902, p. 64) et Hoffa et Wollenberg (1908, pp. 81-82) ont observée très rarement; Pribram (1902, p. 69) l'évalue à 4 o/o tandis que dans le rhumatisme articulaire devenant secondairement chronique elle est pour lui de 18 à 20 o/o (Pribram, 1902, p. 64).

Les *affections du myocarde* sont très rares dans nos cas de sclérodermie; on les a observées chez des individus âgés atteints d'artériosclérose.

Variations de la tension artérielle : L'*hypertension* constatée dans les cas de Claude, Rose et Touchard (1907, pp. 279-280; femme âgée de 60 ans) et de Decloux (1909; femme âgée de 59 ans) s'explique par l'âge avancé des malades, l'artériosclérose concomittante ou bien dans le cas de Decloux par des lésions de néphrite scléreuse.

Dans *notre cas III* la tension artérielle maxima n'a jamais dépassé 105 mm Hg (à l'appareil de Riva-Rocci).

L'examen des éléments morphologiques du sang n'a été fait qu'assez rarement chez les malades qui nous intéressent.

Dans le cas de Neubert (1905, jeune fille de 27 ans) on compta 2.063.000 hématies et 8.500 globules blancs cbmm., c'est-à-dire une proportion de 252 : 1. Pas de poïkilocytose; le frottis coloré ne présentait rien d'anormal.

L'examen du sang de *notre cas III*, répété au bout de 6 mois donna le résultat suivant :

	22 juillet 1914	Fin décembre 1914
Teneur en hémoglobine . . .	45 o/o	60 o/o
Hématie	4.710.000	3.200.000
Globules blancs.	4.800	4.606
Leucocytes neutrophiles . . .	6,2 o/o	9,2 o/o
Lymphocytes.	68,8 o/o	62,6 o/o
Grands leucocytes	12,0 o/o	14,3 o/o
Leucocytes intermédiaires. . .	1,2 o/o	2,6 o/o
Leucocytes à granulations éosinophiles	11,8 o/o	11,3 o/o
	100	100

Altérations du corps thyroide. Les auteurs notent aussi quelques faits d'altération du corps thyroïde dans les cas de sclérodermie compliquée d'arthropathies. Nous savons d'ailleurs que des altérations du corps thyroïde jouent un certain rôle dans l'étiologie de la sclérodermie et ont mené à l'établissement d'une « théorie thyroïdienne de la sclérodermie (1).

Vincent (1907) a observé une tuméfaction fort douloureuse du corps thyroïde pendant la période d'état du rhumatisme articulaire. Les douleurs et la tuméfaction disparurent avec les altérations articulaires pour reparaître à un degré moindre il est vrai, au cours d'une récidive articulaire. Trois mois après la guérison définitive du processus articulaire il subsistait une atrophie thyroïdienne très marquée.

Dans le cas de Neubert (1905) le corps thyroïde était difficilement perceptible à la palpation, plutôt atrophié.

Dans le cas de Goldschmidt (1902, p. 24), qui aboutit à la nécropsie, la glande était de grosseur moyenne, sans altérations notables.

Dans le cas de Rose, Claude et Touchard (1907, p. 279) le corps thyroïde de la malade (femme âgée de 60 ans) est absolument imperceptible, malgré l'état de maigreur du cou.

Decloux (1909) insiste tout particulièrement sur absence d'altérations du corps thyroïde dans son cas

Dans le cas de Huismans (1905, p. 451) et Apert, Brac et Rousseau (1908, p. 247) le corps thyroïde était imperceptible à la palpation.

Dans *nos 3 cas personnels* le corps thyroïde était normal dans le *premier cas*, petit mais facilement perceptible dans le *deuxième cas*, imperceptible dans le *troisième*.

Les *altérations tégumentaires* du même ordre que celles que nous voyons d'habitude dans la sclérodermie non compliquée (pigmentation diffuse ou en taches, vitiligo, érythèmes fugaces, urticaire, éruptions herpétiformes, production de bulles, pustules et ulcères, desquamation prononcée, hémorragies cutanées, téléangiectasies, etc. (2) ont été souvent décrites dans les cas qui

(1) Voir Lerwin et Heller, 1895, p. 206-207, v. Nottfafft, 1898, p 928-933, Cassirer, 1901, p. 397 et p. 430-432 ; 1912, p. 584 et p 627-632 : Thibierge, 1904, p. 264 ; Luithlen. 1904, p. 166-167 ; Brocq, 1907, p. 462.

(2) Voir Cassirer, 1901, pp. 378 384 ; 1912, pp. 555-561.

nous occupent et doivent être considérées comme des lésions d'origine trophique ou vasomotrice.

Dans *notre cas III* nous avons observé à la face, au cou, sur le dos des mains et en diminuant de fréquence à la peau d'extension et de flexion des avant-bras, jusqu'à mi hauteur des bras, des *taches pigmentaires brunes du genre des éphélides*.

Dans le cas de Decloux (1909) la peau présentait une *coloration brune prononcée* ressemblant fort à la mélanodermie de la maladie d'Addison. La malade, une femme âgée de 59 ans, présentait en plus un degré élevé d'asthémie, des coliques et douleurs en ceinture survenant par accès. Il manquait toutefois des taches pigmentaires de la muqueuse buccale et les vomissements. L'hypertension et les altérations cardiaques citées plus haut s'expliquaient chez cette malade par la néphrite scléreuse coexistante.

Le cas de Touchard (1906, obs. VII, p. 126, homme de 43 ans) présentait des *altérations dyschromateuses étendues* sous forme d'une mélanodermie diffuse et de quelques foyers d'achromie. Les muqueuses étaient libres de taches pigmentaires. Touchard ne parle pas d'asthémie.

Tout en nous refusant à voir dans ces cas une combinaison de la sclérodermie et de la maladie d'Addison nous ne saurions disconvenir qu'au point de vue de la clinique on pourrait songer à la maladie d'Addison.

Notre troisième cas personnel déjà cité plus haut présentait quelques *plaques vitiligineuses* sur le dos ; ces plaques atteignaient la grandeur d'une pièce de 5 francs, n'étaient pas nettement délimitées et s'étendaient à gauche presque sous le sein à la façon d'un zona.

L'*érythème noueux* décrit dans le cas de Brissaud (1897, 1899, obs. II) et qui avait accompagné la crise de rhumatisme articulaire chez la malade (institutrice âgée de 37 ans) doit être considéré à notre avis comme l'expression d'une seule et unique infection et constitue d'ailleurs une complication assez fréquente du rhumatisme articulaire ;

Dans le cas de Schaper (1895) il s'agissait d'un *érythème diffus* de la partie supérieure du front qui était survenu chez le malade (soldat âgé de 21 ans) pendant l'affection articulaire aiguë et accompagnée de fièvre ; l'auteur souligne la ressemblance qu'il avait avec un érysipèle.

La petite malade de 12 ans 1/2 de Apert, Brac et Rousseau

(1908, p. 244) présentait en même temps qu'un rhumatisme polyarticulaire et hyperpyrétique un *érythème généralisé* accompagné de prurit et suivi de desquamation qui fit penser d'abord à une scarlatine. Plus tard encore, une fois les lésions sclérodermiques de la peau établies, il subsistait un *érythème généralisé*, particulièrement prononcé aux extrémités et à la nuque.

Des *altérations des ongles*, relativement fréquentes dans la sclérodermie (d'après LEWIN et HELLER [1895, p. 164] dans environ 11 o/o des cas ; voir également CASSIRER, 1901, p. 384 ; 1912, pp. 561-562) et observées encore plus souvent dans la sclérodactylie, ont aussi été décrites dans les cas d'arthropathies coexistant avec des altérations sclérodermiques des téguments.

Elles ne sont pas causées nécessairement par l'affection articulaire.

Dans le cas d'APERT, BRAC et ROUSSEAU (1908, p. 247), les lésions unguéales étaient particulièrement prononcées aux mains ; les ongles, sans être plus minces que d'ordinaire, étaient striés en long, la peau du bourrelet unguéal était amincie, blanchâtre et constellée de vaisseaux capillaires dilatés. Aux pieds les altérations étaient moins marquées : les ongles étaient un peu épaissis et striés en large.

Des *altérations du système pileux*, assez fréquentes dans les cas de sclérodermie non compliquée mais peu prononcées en général (LEWIN et HELLER, 1895, pp. 161-162; CASSIRER, 1901, p. 384 ; 1912, p. 561) n'ont été décrites, autant que nous le savons, que dans le cas de APERT, BRAC et ROUSSEAU (1908, p. 247).

La malade, une fillette de 12 ans 1/2, présentait un développement remarquablement fort du revêtement pileux des avant-bras et des cuisses. Les sourcils et les cils étaient très longs et présentaient en partie une implantation vicieuse. Aux parties génitales les premiers poils apparaissaient aux grandes lèvres.

De même que les malades atteints de sclérodermie en général, les malades atteints en outre d'affections articulaires présentent très souvent des *stigmata degenerationis*, symptômes hystériques, irritabilité nerveuse, états paranoïdes, *enuresis nocturna* (présente depuis 2 ans chez la fillette citée par APERT, BRAC et ROUSSEAU, 1908, p. 247), etc.

Dans le cas de HUISMANS (1905, p. 451) l'ingestion de 100 gr. de glycose ne fit pas apparaître de glycosurie alimentaire.

(A suivre).

A PROPOS DE LA RADIOTHÉRAPIE DES TEIGNES PRATIQUÉE SELON LA MÉTHODE DE KIEMBOEK-ADAMSON

par H. NOIRÉ

La radiothérapie des teignes a donné naissance à toute une série de techniques que leurs auteurs ont de plus en plus abandonnées pour se rallier à la méthode de Kiemboek-Adamson, la plus rationnelle de toutes, celle qui exige le minimum de temps pour obtenir la dépilation totale du cuir chevelu. Cette méthode a pour principe d'irradier le cuir chevelu sur cinq centres d'irradiation, non seulement en ne protégeant pas les surfaces voisines de chaque région irradiée, mais en utilisant au contraire la totalisation des rayons obliques dans les zones intermédiaires aux centres d'irradiation, pour faire absorber au cuir chevelu une dose de rayons sensiblement égale en tous points.

Nous rappelons pour mémoire la manière de marquer le cuir chevelu, et la technique des irradiations.

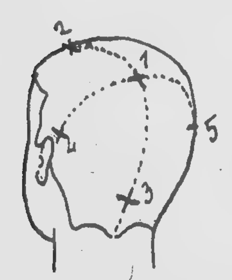


Fig. 1. — Cuir chevelu marqué pour les cinq applications de rayons X.

1° Détermination des centres d'irradiation :

a) Tracer sur le cuir chevelu une ligne axiale partant du front, passant par le vertex, et aboutissant au sous-occiput. Sur cette ligne déterminer un point situé sur le vertex à égale distance des limites frontales et occipitales des cheveux ;

b) Au niveau de ce point faire passer une seconde ligne perpendiculaire à la première se dirigeant habituellement de chaque côté vers la limite antérieure de l'oreille;

c) Sur ces deux lignes, prenant le point du vertex comme repère, déterminer un point frontal, un occipital et deux temporaux, tous distants du premier de 11 centimètres et demi. Ces cinq points seront les cinq centres d'irradiation.

2° Manière d'irradier le cuir chevelu.

Le rayon normal de chaque centre d'irradiation sera perpendiculaire à celui des centres voisins.

Pour réaliser facilement cette condition, il est utile d'employer le localisateur spécial que nous avons fait construire par la mai-

son Droult. C'est un disque de métal largement ajouré en son centre et présentant deux tiges obliques implantées sur un même diamètre. Ce localisateur se fixe sur le support d'ampoule.

L'extrémité libre des deux tiges présente deux encoches entre lesquelles on tend un fil mince qui amené au contact du cuir chevelu indique ainsi la distance à laquelle on doit en rapprocher l'ampoule. L'implantation des deux tiges sur un même diamètre et leur direction, étant situées dans un même plan perpendiculaire au disque, en regardant le localisateur fixé sur le support d'ampoule de façon à ce que l'image des deux tiges se confonde en une seule, ou a la direction du rayon normal. Si l'on examine un cuir chevelu où l'on a marqué les cinq points à irradier, on constate qu'à peu de choses près, les lignes qui réunissent un point aux deux points les plus voisins, sont perpendiculaires l'une par rapport à l'autre. Il sera donc très simple de connaître la direction à donner au rayon normal. Pour l'irradiation des trois points du front du vertex et de l'occiput, le fil étant en contact au niveau de ces points, le prolongement de la ligne des deux tiges superposées du localisateur, c'est-à-dire le rayon normal devra se diriger vers le point temporal. Pour les deux tempes il tombera perpendiculairement au plan axial antéropostérieur de la tête.

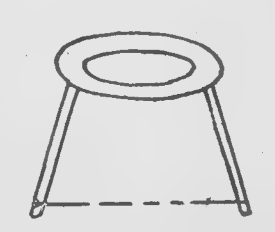


Fig. 2. — Localisateur pour la radiothérapie des teignes.

Cette technique est de réalisation facile, et pourtant nombre de médecins venant au laboratoire de l'école Lallier avouent leurs insuccès, et sont étonnés de voir les dépilations totales sans incidents que nous obtenons régulièrement en série d'un bout de l'année à l'autre.

Les causes de ces insuccès sont : 1° une technique défectueuse dans le dosage des rayons ; 2° un mauvais centrage de l'ampoule ; 3° une distance anticathode-peau trop longue ou trop courte.

1° Le tort de beaucoup de radiothérapeutes est de tabler le rendement de leur ampoule sur les constantes électriques et cette erreur dans la manière de faire est surtout fréquente chez nos confrères qui remorquent derrière leur doctorat en médecine une licence ès sciences qui semblerait pourtant les préparer mieux que tout autre au maniement des appareils radiogènes. Et je suis

toujours surpris de voir leur entêtement à tabler sur ces constantes alors que rien n'est plus inconstant qu'elles. L'ampérage et le voltage du primaire changent à chaque instant suivant que les centaines de lampes branchées sur le même circuit sont allumées ou éteintes. Le soir ces différences sont énormes et on constate facilement des sauts de 90 à 120 volts. Le spintermètre donne des indications encore plus imprécises : la longueur d'étincelle est sensible à toutes les variations de l'état atmosphérique : elle est plus ou moins grande suivant que l'air est froid et sec ou chaud et humide. Quant au milliampèremètre, c'est, il n'y a pas de doute, l'appareil indispensable qui permet de suivre la marche de l'ampoule, mais il oscille en permanence et il est impossible de tenir compte de toutes ses variations. Il faut donc un procédé de dosage des rayons qui enregistre la totalité du rendement d'une même ampoule en un temps donné quelles que soient les variations qui peuvent se produire dans les circuits primaire et secondaire. Et ce rendement peut varier d'une heure à l'autre. Il nous arrive fréquemment de voir dans une matinée la même ampoule donner une même dose de rayons tantôt en six minutes tantôt en dix.

Depuis quinze ans nous nous servons pour le dosage des rayons exclusivement de la pastille de platinocyanure de baryum de notre radiomètre (radiomètre X Sabouraud Noiré) et depuis ce temps nous ne l'avons jamais prise en défaut. Mais nous ne saurions trop rappeler que pour que ses indications aient toute leur valeur, il faut : 1° que la pastille soit exactement située en un point égal à la moitié de la distance anticathode peau; 2° que ce point soit aussi près que possible du champ des rayons utilisés, et non pas latéralement comme on le place habituellement sur les supports d'ampoule ; 3° on doit opérer dans une pièce sombre afin de ne pas entraver le virage de la pastille qui dévire à la lumière du jour.

2. *Centrage de l'ampoule.* — L'ampoule doit être exactement centrée, c'est-à-dire que le rayon normal partant du point d'impact de l'anticathode doit passer exactement par le centre du localisateur. La pastille étant toujours placée en un point fixe bien répéré on comprend qu'une ampoule mal centrée donnera de grandes différences dans son virage. La figure 3 le montre. Les lignes A B et A P correspondent à une ampoule bien centrée, la pastille P est exactement situé à mi-distance A B. Si l'anticathode

se trouve en A′ la ligne A′ P est plus longue que A P d'où un retard dans le virage et une radiodermite comme conséquence, en A″ au contraire on obtiendra une dépilation insuffisante.

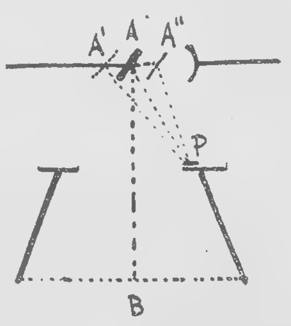


Fig. 3. — A anticathode; B peau ; P pastille.

3° Le dernier facteur qui rend possible la réussite de la méthode d'Adamson c'est le facteur distance.

Il faut opérer à 16 centimètres, c'est indispensable. En effet on peut considérer comme recevant une dose de rayons à peu près régulièrement répartie une surface égale à la moitié de la distance anticathode peau. L'expérience a montré qu'en opérant à 16 centimètres on obtenait cette égale répartition sur le cuir chevelu. Entre 3 centres d'irradiation on a une surface losangique de 3 centimètres et demi de large qui dépile par la totalisation des rayons obliques de chaque irradiation (fig. 4).

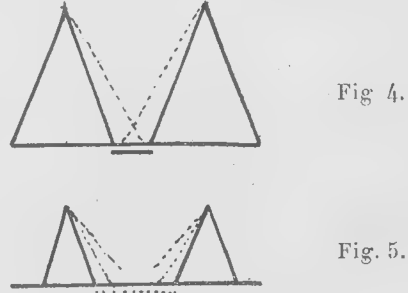
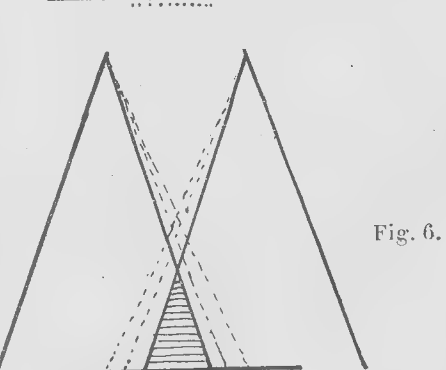

Fig 4.

Fig. 5.

Si on opère de plus près (fig. 5) les zones intermédiaires arrivent à être plus grandes que les surfaces directement irradiées, et la totalisation des rayons obliques est insuffisante à produire la dépilation. Si au contraire on opère de plus loin (fig. 6) c'est beaucoup plus grave car alors les surfaces directement irradiées sont larges et empiètent l'une sur l'autre d'où de la radiodermite dans les zones intermédiaires.


Fig. 6.

Nous ne saurions trop insister sur ce point de technique. Il ne faut opérer qu'à 16 centimètres ni plus ni moins.

En tenant compte de ces trois facteurs, dosage des rayons à chaque séance exclusivement par la pastille, centrage exact de l'ampoule, et distance de 16 centimètres, la méthode d'Adamson devient d'une exécution facile, et nous sommes étonnés que beaucoup de nos confrères n'arrivent pas à faire ce que font nos infirmières, elles qui ne savent ni physique ni mathématiques.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Bactériologie cutanée.

Identification des spores dans les frottis (Spore identification in scrapings) par Bachmann, *Archives of Dermat. and Syphil.*, janv. 1920, p 50.

L'auteur préconise deux nouvelles techniques pour la recherche des spores dans les squames ou les poils. L'une consiste à chauffer la préparation de façon à détruire tout ce qui n'est pas spore — c'est une méthode rapide et commode, mais ne permettant pas la différenciation des spores.

Au contraire, par l'emploi d'une solution acide de violet de gentiane et d'orange g. on obtient des préparations extrêmement nettes dans lesquelles les spores et le mycélium sont colorés en bleu tandis que le reste de la préparation reste jaune. — La technique est rapide et très simple.

S. Fernet.

Erythrodermie.

Erythrodermie exfoliative généralisée due au cacodylate de soude (Universal exfoliative dermatitis from sodium cacodylate) par Pusey. *Archives of dermat. and syph.*. janv. 1920, p. 57.

Chez un homme atteint de psoriasis, des injections de cacodylate de soude donnent lieu à une érythrodermie exfoliative généralisée identique à celle de l'arsenobenzol.

S. Fernet.

Rapports entre certaines formes d'érythrodermie exfoliative et la tuberculose (Ueber die Bezeihungen gewisser Formen exfoliativer Erythrodermien zur Tuberculose), par Polland. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXI, 1914, p. 665.

(Obs. sans valeur à cause de l'insuffisance de l'examen hématologique).

Ch. Audry.

Folliculite.

Un cas de Folliculite ulerythemateuse réticulée de Mac Kee et Parounagian (Case of Folliculitis ulerythematosa reticulata de Mac Kee et Parounagian) par Graham Little *Proceedings of the Royal society of medicine (Dermat section)*, nov 1919, p. 10.

Un écolier, âgé de 15 ans, présente aux joues deux lésions symétriques caractérisées par de fines dépressions donnant à la lésion l'aspect d'une pierre ponce. Dans le fond de quelques dépressions se trouvent des comédons très durs, très résistants et difficiles à extraire. Il n'y à aucun érythème, aucune pustulation ni infiltration. Ces lésions existent depuis 5 ans. Au dire du malade tontes les dépressions ne seraient pas dues à des comédons éliminés.

L. propose pour cette affection le nom de « folliculite atrophiante réticulée » car il ne constate aucun erythème pour justifier le nom donné par Mac Kee et Parounagian. Discussion : G. Pernet a publié un cas analogue sous le nom d'atrophodermie réticulée symétrique de la face.

S. Fernet.

Lichen plan.

Trois cas de Lichen plan chez des enfants (Three cases of Lichen planus in children) par Adamson. *The Briish Journal of Dermatology*, janv. 1920, p. 1.

Etant donnée la rareté du lichen plan chez l'enfant, *A*. cite trois cas, observés par lui, concernant des enfants de 3 ans 1/2, 8 ans et 2 ans, paraissant tous être en parfait état de santé.

L'existence du Lichen plan vrai chez l'enfant permet de mettre en doute l'étiologie nerveuse presque exclusivement admise et surtout le rôle attribué aux soucis et au surmenage.

S. Fernet.

Lupus érythémateux.

Un cas de Lupus érythémateux associé avec une infection streptococcique des amygdales (A case of Lupus erythematosus associated uith streptococcal infection of the tonsils) par Barber. *The British Journ. of Dermat.*, octob. 1919, p. 186.

Certains cas de Lupus érythémateux seraient dus à l'absorption de toxines streptococciques.

Dans une première observation la présence du streptocoque (*streptococcus longus*) fut constatée dans l'intestin d'une malade atteinte de lupus érythémateux.

Au cours d'une pyréxie grave, considérée comme septicémie strepto-

coccique, les lésions lupiques se congestionnent, s'infiltrent considérablement pour disparaître presque totalement dès que la fièvre a cessé.

Dans une seconde observation, il s'agit d'une jeune fille, âgée de 25 ans, présentant un lupus érythémateux de la face. L'examen de ses amygdales hypertrophiées et infectées montre la présence de streptocoques. On pratique l'ablation des amygdales et des injections de vaccin antistreptococcique.

Chaque injection fut suivie d'une réaction locale violente de courte durée, puis d'une amélioration manifeste. Après la série complète d'injections de vaccins le lupus fut définitivement guéri.

S. Fernet.

Parapsoriasis.

Sur un cas de parapsoriasis (Ueber einen Fall von parapsoriasis), par E. Cohen. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXI, 1914, p. 839.

Une obs. de parapsoriasis lichénoïde a guéri par des injections intra-musculaires de chlorhydrate de pilocarpine.

Ch. Audry.

Traitement du parapsoriasis par la pilocarpine (Zur Therapie der Parapsoriasis mit Pilokarpin), par Lœwenstein. *Dermatologische Wochenschrift*, 1920, nº 1, p. 4.

Un cas de parapsoriasis en gouttes (homme de 50 ans) guéri par 7 injections intra-musculaire de chlorhydrate de pilocarpine, la première de 0,005, les six autres de 0,01, à 3 et 5 jours d'intervalle.

Ch. Audry.

Pigmentations.

De la maladie pigmentaire progressive de Schamberg (On Schamberg's « peculiar progressive pigmentary disease of the skin », par Adamson. *The British Journ. of Dermatology*, oct. et déc 1919, p. 179.

L'affection décrite sous ce nom par Schamberg est caractérisée par des pigmentations apparaissant surtout au-dessous des genoux, quelquefois au-dessus, plus rarement aux bras et à la poitrine. La lésion élémentaire paraît être une petite tache pigmentaire ; par confluence, les taches grandissent progressivement mais lentement. L'affection s'observerait uniquement chez l'homme. L'examen histologique montre qu'il s'agit de lésions inflammatoires subaigues Il y a infiltration considérable de la couche papillaire et sous-papillaire par des cellules lymphoïdes et des polynucléaires peu nombreux. Il y a prolifération de l'endothélium des vaisseaux qui sont très dilatés. On ne trouve pas de pigment à l'examen histologique. Cette affection

est certainement différente des pigmentations consécutives aux extravasations sanguines des variqueux ; elle ne peut non plus être homologuée avec l'angiome serpigineux ; il semble, qu'avec Schamberg, on doive lui réserver une place individuelle.

S. Fernet.

Pityriasis rubra-pilaire.

Pityriasis rubra-pilaire, par Bonnet et Morenas. *Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 3 février 1920. *Lyon Médical*, 10 mars 1920, p. 224.

Cas typique de P. r. p. dans lequel l'origine tuberculeuse n'a pu être invoqué.

J. Lacassagne.

Prurit.

Etude auto-expérimentale du Prurit, par P. Jourdanet, *Lyon médical*, 10 février 1920, p. 116.

L'auteur qui possède de l'intolérance vis-à-vis de l'antipyrine relate sa propre observation où il étudie heure par heure l'apparition d'une éruption urticarienne et les phénomènes de prurit associés, à la suite de l'ingestion de 50 centigrammes d'antipyrine.

Le traumatisme dans tous ses modes (mise à l'air, striction des vêtements, grattage) apparaît comme un agent pathogène important du prurit. — Les facteurs d'ordre psychique ont joué dans cette observation un rôle indéniable dans l'apparition du prurit.

J. Lacassagne.

Sarcoïde de Boeck.

Sur le sarcoïde de Boeck (Beitrag zur Lehre vom Boeckschen Sarkoid), par Charles Plancherel. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXI, p. 676, août 1914.

Il s'agit d'une observation très intéressante prise à Bâle dans le service de B. Bloch : L'éruption était presque généralisée, surtout sur les membres, et associée à une irido-cyclite tuberculeuse. Elle se présentait sous formes d'aggrégats lupoïdes et de placards infiltrés, assez superficiels. La structure histologique était tout à fait tuberculoïde.

(Je ne veux pas mettre en doute le diagnostic ; mais la photographie donne l'impression d'une syphilide ; la R. W. d'abord négative fut réactivée, et le néosalvarsan procura en peu de semaines une guérison totale).

Ch. Audry.

Sclérodermie.

Un cas de morphée en gouttes (Case of white-spot disease) par DAWIS. *Proceedings of the Royal society of medicine*, nov. 1919, p. 9.

Des lésions scléro-atrophiques du type morphée évoluent depuis 18 mois chez une femme atteinte de myxœdème depuis 14 ans et prenant régulièrement des comprimés de thyroïdine.

S. FERNET.

Thérapeutique.

Sur le Traitement des maladies cutanées et sexuelles par la terpentine (Ueber die Behandhung von Haut-und Geschlechtskrankheiten mit Terpentin), par O. SINGER. *Dermatologische Wochenschrift*, 1920, n° 11, p. 167.

La terpentine est un médicament introduit en 1917, par Klingsmuller. C'est une huile térébenthinée à 2 o/o ; on en injecte un quart de centimètre cube à un centimètre sous la peau de la ligne axillaire. On a beaucoup écrit à ce sujet en Allemagne.

Ces injections provoquent bientôt une réaction inflammatoire au pourtour des lésions cutanées, telles que la trichophytie profonde, les furoncles, les bubons, etc.

C'est surtout contre la trichophytie profonde qu'elle a été recommandée. S. déclare qu'il n'a pas réussi à guérir la malade en question par la seule terpentine et qu'il a toujours fallu y associer les autres procédés usuels.

CH. AUDRY.

Zona.

Cicatrice cutanée post-éruptive : signe diagnostique du zona vrai d'avec l'herpès zostériformes, par SICARD, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 28 novembre 1919, p. 999.

Pour S. dans le zona vrai, quand la vésicule des bouquets éruptifs s'est desséchée et qu'on examine les éléments cicatriciels, on peut être assuré de toujours trouver un ou plusieurs points des placards vésiculeux, une altération, une morsure du derme sous-jacent qui après cicatrisation fera tache tégumentaire définitive. Au contraire, dans le faux zona, dans l'herpès zostériforme, le tégument reprend progressivement son aspect normal antérieur, sans conserver aucun stigmate cicatriciel.

R.-J. WEISSENBACH.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX



NÆVO-ENCÉPHALOME

Par Ch. AUDRY

Prenons une définition du nævus, par exemple celle de Darier : « difformité circonscrite de la peau, d'origine embryonnaire ou évolutive survenant à un âge quelconque et évoluant avec une grande lenteur ». Le nævus mou, le nævo-carcinome de Unna en est le type le plus vulgaire et le mieux étudié. En ce cas, la lésion consiste essentiellement en un résidu de cellules ectodermiques d'origine embryonnaire, développées, plus ou moins atypiques, en nids sous-épithéliaux, ou même intraépithéliaux.

Voici un cas où la lésion se définit exactement par le terme de nævo-encéphalome. Le nid est ici constitué par un bloc de tissu cérébral embryonnaire encore reconnaissable au-dessous de la lésion ectodermique, isolé de sa masse originelle par la fermeture de la fente lacrymo-nasale, fermeture qui s'est d'ailleurs opérée par soudure totale, y compris les plans d'ossification.

Pour tout dire, la lésion est ici moitié loupe, moitié encéphalocèle.

Emilienne D..., 3 ans, est une petite fille intelligente, gentille, bien développée. Dès sa naissance, elle a présenté les deux tumeurs qu'elle porte encore, l'une sur le vertex, l'autre sur le front, à droite, au-dessus du tiers externe du sourcil.

La forme générale de la tête est anormale : le front est saillant, bombé, légèrement asymétrique. La peau du front est normale (sauf au niveau de la tumeur), traversée par une grosse veine verticale. L'arcade sourcilière gauche est surbaissée. Au contraire à droite elle semble très relevée ; mais cette apparence tient surtout à ce que le tégument sourcilier, dans sa partie externe, est tiré fortement en haut. Tout le segment de la peau qui sépare la petite tumeur de la paupière est semé de poils disséminés noirs fins, courts, aigus, obli-

ques en dehors comme des sourcils. Aucune pigmentation. Strabisme convergent de l'œil gauche. Légère claudication de la jambe gauche dont le pied tend à se porter en rotation interne. Voûte palatine ogivale. Pas d'altération dentaire. On n'a pas trouvé de signes précis d'hérédosyphilis, et les antécédents manquent.

Les altérations cutanées sont constituées par deux tumeurs, toutes deux congénitales. La première occupe le sommet du vertex, à peu près le bregma, un peu à droite de la ligne médiane. C'est une petite tumeur globuleuse ovoïde, grosse comme une cerise, d'un blanc rosé, glabre, parcourue de fines arborisations vasculaires. La tumeur repose sur une base sessile qu'elle déborde dans tous les sens. Elle est mobile sur le plan osseux sous-jacent. La consistance est molle, fluctuante ; elle présente à son sommet un pertuis très fin d'où sort une petite quantité de liquide incolore. Aucune douleur.

La seconde lésion est située à 0,03 au-dessus du quart externe du sourcil droit, dont nous avons signalé la déformation : cette déformation superficielle est presque seule cause de l'effondrement apparent de l'arcade sourcilière ; mais s'il existe une déformation osseuse de celle-ci, elle est très légère.



Fig. 1

La tumeur même est allongée de haut en bas sur 0,03 de longueur. La base est ferme, plutôt dure ; elle est adhérente au plan osseux, recouverte d'un tégument blanc, sain.

La partie saillante comprend un segment inférieur extrêmement proéminent, en forme de corne, pédiculé, long de 0,015, revêtu d'un épiderme rose lisse sur la face inférieure, inégal sur le bord libre. A la base existe une sorte d'encoche croûteuse creusée dans la petite masse oblongue qui constitue la partie profonde de la tumeur. Enfin au-dessus de cette encoche existe une saillie sessile, arrondie, grosse comme un pois, molle, parcourue d'arborisations vasculaires, faisant corps par sa base avec la masse profonde.

Il n'a pas été possible d'obtenir une bonne radiographie à cause de l'agitation de l'enfant, mais l'examen a cependant permis de conclure à la continuité de la boîte crânienne au-dessous de la tumeur. Cette continuité s'est vérifiée, quand j'ai enlevé la petite tumeur. Il existait seulement un bourrelet ostéo-périostique sous-jacent à la tumeur qui s'en est d'ailleurs détachée facilement.

Pas d'incident non plus dans l'excision de la tumeur du vertex. Suite normale sauf quelques gouttes de pus autour de trois points de suture faits dans une zone infectée. Guérison rapide et complète.

Examen des pièces :

I. — Tumeur du vertex

Macroscopiquement, on trouve une tumeur revêtue de peau et kystique : 2 cavités contiennent un liquide clair dans une paroi épaisse et homogène ; un fin pertuis conduit dans une autre petite cavité semblable affaissée.

Au microscope (hématéine et Van Gieson ; bleu polychrome et tannin orange) : la tumeur est recouverte d'un épithélium complètement privée de papilles, cependant un peu sinueux, plutôt aminci, complètement glabre, et privé de toute espèce de glandes.

La basale est un peu irrégulière et loge de loin en loin quelques mononucléaires et lymphocytes clairsemés.

La couche malpighienne est sensiblement normale ; cependant, la forme des cellules est irrégulière ; elles sont tassées : les filaments unitifs sont bien perceptibles ; on rencontre quelques lymphocytes et mononucléaires, intercellulaires, très disséminés, jamais collectés.

La couche granuleuse est mince et se recouvre brusquement de strates cornées en longs feuillets de desquamation sans traces de processus exsudatif.

Au-dessous de l'épithélium, derme conjonctif sain, peu vasculaire, à bandes longues, orientées et ondulées transversalement. Dans la profondeur, larges lacunes veineuses.

La cavité sectionnée sur les coupes examinées est à peu près arrondie ; tantôt elle est limitée par des bandes conjonctives faiblement ondulées, minces et nues. Par endroit, la cavité apparaît bordée par une couche unique de cellules épithéliales un peu cubiques ou irrégulièrement arrondies, formées d'un protoplasma assez clair, homogène, à exoplasme très peu différencié. Chaque cellule contient un noyau homogène bien teinté, arrondi ; en quelques points la lame épithéliale se soulève, et se disjoint de la bande conjonctive sous-jacente, ce qui la différencie de toute couche ectodermique même modifiée.

Sur un point l'épithélium ainsi décrit présente des irrégularités, des touffes de cellules semblables aux autres, mais formant de petites saillies, microscopiquement végétantes. Un examen aussi attentif que possible n'a permis d'y relever aucune trace de structure épidermique.

II. — Tumeur frontale

Distinguons la superficie et la profondeur.

Etat de la surface. — On a vu qu'elle présentait une extrémité inférieure, une encoche centrale croûteuse, un bourrelet supérieur.

Le segment inférieur est formé par une saillie molle, rose, non ulcérée, presque pédiculée, en forme de corne. Cette zone est revêtue d'un épithélium exactement semblable à celui que nous avons signalé sur la tumeur du vertex : sans papilles, faiblement sinueux, aminci, atrophique même, réduit à trois ou quatre couches de cellules malpighiennes appuyées sur une basale, recouvert d'un stratum granuleux très mince, recouvert lui-même d'une strate cornée presque unique, peu adhérente. Il n'y a ni glandes ni poils. Pas de pigment.

Cet épithélium repose sur du tissu conjonctif ondulé parallèlement, tandis que dans la profondeur les tissus connectifs s'orientent et s'entrecroisent en divers sens.

Çà et là, quelques vaisseaux sanguins; mais pas d'angiomatose vraie. C'est dans les plans profonds qu'on rencontre le nodule singulier que je décrirai tout à l'heure, entièrement noyé dans le tissu conjonctif profond.

L'encoche croûteuse qui coupe la partie médiane est constituée par une croûte d'exsudat banal (strates cornées, fibrilles, innombrables noyaux, etc...) superposé et mélangé à des bandes cornées épaisses en parakératose (nucléation) et en desquamation plus ou moins adhérente.

Au-dessous, épithélium épais, avec développement malpighien interpapillaire puissant, acanthosique, presque papillomateux. En certains points, le tissu conjonctif sous-épithélial est le théâtre d'une infiltration inflammatoire intense (mononucléaires, lymphocytes, etc.) qui attaque et morcelle le sommet, et parfois la totalité de la colonne épithéliale inter-papillaire.

Sur le bord, apparition de vestiges de glandes et de poils.

Dans la profondeur, tissu conjonctif parfois enflammé, et, au-dessous, entrecroisé avec des faisceaux musculaires.

Enfin au bord de la zone, grosses lacunes veineuses fortement musclées.

Noyau profond. — Au-dessous de la première zone, à l'étage déjà indiqué, se trouve un îlot de tissu tout à fait étrange.

Cette nappe est logée à même le tissu conjonctif sain, sans aucune réaction de voisinage. Elle est formée de cordons isolés, distingués par de minces cloisons conjonctives émanées du tissu ambiant, et dont quelques-uns englobent des vaisseaux sanguins normaux, dont l'un, volumineux, est presque central.

Ces cordons sont formés eux-mêmes par une substance fibrillaire, colorée en violet rose sur les coupes à l'hématéine et Van Gieson, en jaune pâle sur les coupes colorées par bleu polychrome et tannin orange. Cette structure fibrillaire est très fine, très dissociée à la péri-

phérie, et semble reposer par des pieds à peine appréciables sur les bandes conjonctives du voisinage. Les fibrilles se conduisent vers le centre, s'anastomosent en un réseau étiré parallèlement. Toutes sont semblables ; il n'y a aucune trace de vaisseaux dans ce tissu. Au cen-

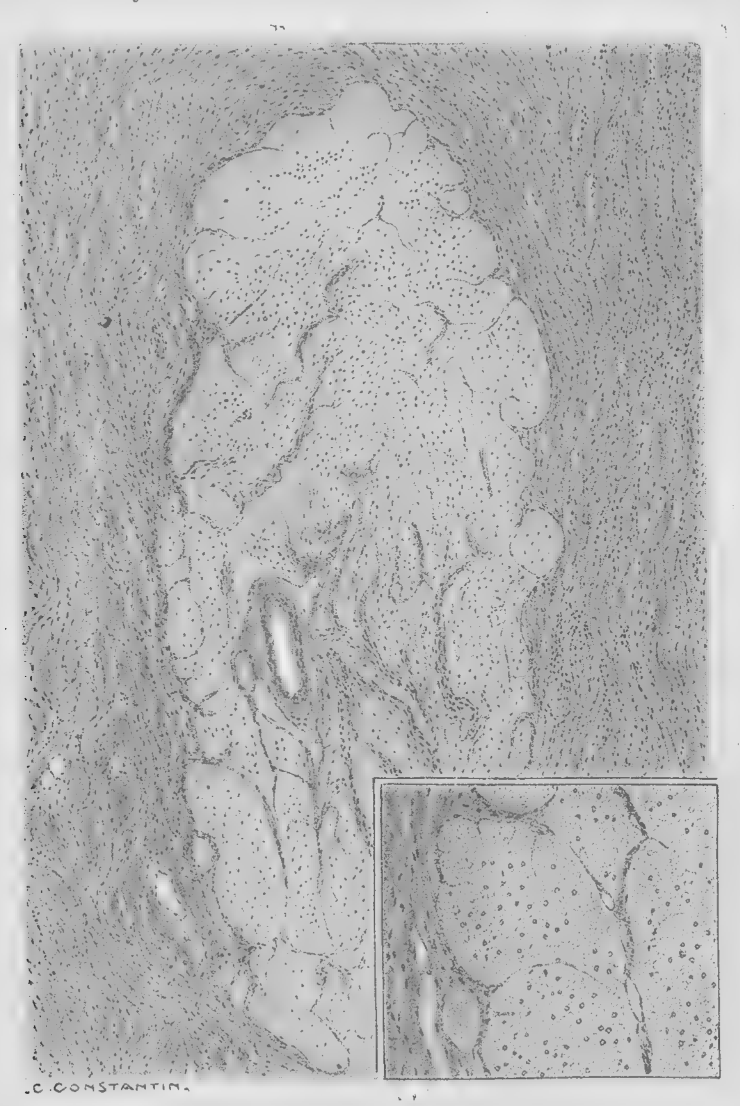


Fig. 2

tre, dans les zones les plus condensées apparaissent des noyaux ronds à peu près homogènes, non granuleux, assez bien colorés par l'hématéine et le bleu. Autour d'eux, la substance fibrillaire se condense assez pour constituer une nappe continue ; on ne réussit pas à isoler des exoplasmas, des corps cellulaires protoplasmiques individuels. A côté de ces noyaux, on en voit un petit nombre d'autres faiblement colorés, petits, irréguliers, homogènes, logés dans une petite vacuole dont ils occupent habituellement un côté.

Je laisse ici de côté les données embryologiques : le rapport de la tumeur frontale avec la fente lacrymo-nasale est évident, aussi bien que la nature nerveuse, encéphalique, névroglique de l'inclusion sous-cutanée qui est sous-jacente à la tumeur superficielle de la peau du front.

La tumeur du vertex est plus difficile à interpréter : le kyste séreux multiloculaire à revêtement épithélial non ectodermique traduit-il une origine méningée, ou mieux méningocélique ? Répond-il à une extrémité de la fente lacrymo-nasale ? ou est-il en rapport avec une anomalie évolutive des lames de Kölliker ?

Cliniquement la formation ressemblait singulièrement à une loupe ; mais l'état microscopiquement planiforme de l'épiderme qui couvrait les deux néoplasies se retrouve habituellement sur les *spina bifida* et les méningocèles. Enfin les troubles fonctionnels perceptibles du côté de la jambe gauche, le strabisme ne laissent pas de doute sur l'existence d'une anomalie de l'hémisphère cérébral droit sous-jacent.

En somme il s'agit de *tumeurs cutanées congénitales qui conservent encore les traces de leur origine*, et il faut chercher celles-ci dans *une malformation du cerveau embryonnaire* : ce sont des *nævo-encéphalomes*.

LA RÉACTION A L'OR COLLOIDAL DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Par A. PONSELLE

La réaction à l'or colloïdal du liquide céphalo-rachidien, imaginée par Lange en 1912 a été depuis cette date l'objet de nombreux travaux en Allemagne et en Amérique, mais semble encore relativement peu connue et pratiquée en France.

Pour bien comprendre quelle est la base de cette réaction il faut remonter jusqu'à Zsigmondy qui étudiant en 1892 l'or colloïdal, découvert par Faraday en 1857, en prépara des solutions stables résistant même à l'ébullition, ce que Faraday n'avait pas obtenu.

Zsigmondy constata de plus que ces solutions stables sont néanmoins précipitées par les électrolytes et que cette précipitation est entravée dans une mesure plus ou moins grande par l'addition de colloïdes organiques. Il vit que le nombre de milligrammes de colloïde juste suffisant pour prévenir le changement du violet au rouge d'une solution de titre connu d'or colloïdal, par l'addition d'une solution de chlorure de sodium à 10 o/o est caractéristique de ces colloïdes et il étudia à ce point de vue de nombreuses protéines, montrant que cette méthode donnait même un critérium de leur pureté.

C'est en essayant de déterminer, par la méthode de Zsigmondy, la nature des protéines du liquide céphalo-rachidien, que Lange découvrit la propriété inattendue qu'avait le liquide C. R. de P. G. de précipiter la solution d'or colloïdal au lieu de la protéger comme le font les liquides normaux ou ceux de tabétiques.

De nombreux auteurs ont continué les recherches de Lange en se servant de sa méthode ou en imaginant d'autres modes de préparation pour la solution d'or colloïdal. Nous allons donner la technique de Black et Rosenberg qui nous a semblé être une des plus simples et des plus sûres :

TECHNIQUE

Sont nécessaires : un appareil en verre à distiller l'eau, des ballons et des récipients en verre ne cédant pas d'alcali à l'eau, des pipettes, éprouvettes graduées, etc., et les solutions suivantes :

1°	Chlorure d'or à	1 o/o
2°	Carbonate de potassium. . . .	2 o/o
3°	Formol	1
	Eau q. s.	40
4°	Alizarine	1
	Alcool 50 o/o	100
5°	Chlorure de sodium.	1 o/o
6°	Bichromate de potasse	200
	Eau distillée	1.500
	Ajouter avec précaution et peu à peu acide sulfurique	500

Le chlorure d'or doit être très pur et livré en ampoules scellées contenant 1 gramme. Le formol également doit être de provenance garantissant un produit pur.

La solution de bichromate de potasse acidulée sert au nettoyage de la verrerie.

Pour l'eau distillée on ne doit pas utiliser les premiers 200 centimètres cubes qui passent et l'on doit éteindre après avoir distillé les 4/5 de l'eau contenue dans l'appareil, conserver en flacons de verre résistant soigneusement bouchés.

La verrerie dont la propreté rigoureuse est essentielle doit être lavée au début par un séjour de 30 minutes dans une solution chaude de savon et brossée sous le robinet, puis traitée par la solution chaude de bichromate acide, le même temps et rincée sous le robinet, puis à l'eau distillée. Il faut ensuite soigneusement la garantir de la poussière en l'enveloppant dans du papier. Les lavages subséquents se font par brossage sous le robinet et rinçage à l'eau distillée.

Préparation de la solution :

Un verre contenant 100 centimètres cubes d'eau distillée est placé sur une toile métallique au-dessus d'un bec Bunsen à pleine flamme.

On ajoute alors un centimètre cube de la solution à 1 o/o de chlorure d'or et ensuite un centimètre cube de la solution à 2 o/o de carbonate de potasse.

Si le chauffage est assez intense l'ébullition arrive rapidement et l'on verse alors et seulement à ce moment un centimètre cube de la solution à 1 o/o de formaldéhyde en agitant constamment avec une baguette de verre jusqu'à réduction complète. La flamme ne doit pas dépasser la toile métallique et venir contre le verre ce qui donnerait un chauffage irrégulier et de mauvais résultats.

Si une solution devient alcaline à l'alizarine elle peut être corrigée en la faisant bouillir de nouveau et en ajoutant un centimètre cube de solution de formaldéhyde, jusqu'à neutralité. Si l'évaporation de l'eau a été considérable pendant le chauffage, on ajoute de l'eau distillée pour rétablir le volume.

Les caractères d'une solution satisfaisante sont les suivants :

Elle doit être à la lumière transmise, orange ou rouge saumon ;

5 centimètres cubes de la solution doivent être précipités en une heure par 1 c. c. 7 d'une solution à 1 o/o de chlorure de sodium.

De plus elle doit donner une réaction typique avec un liquide de P. G. et une réaction ne dépassant pas un avec un liquide sûrement négatif.

Une légère alcalinité d'une solution fraîche n'altère pas la courbe obtenue, mais les solutions anciennes qui montrent une teinte bleue ou un précipité, sont inutilisables.

MARCHE DE LA RÉACTION

Le liquide C. R. doit être autant que possible parfaitement frais, mais prélevé bien aseptiquement et conservé à la glacière il donne encore pendant longtemps la réaction caractéristique.

Pour pratiquer la réaction, on place 11 tubes dans un support, à l'aide d'une pipette graduée en 1/10 de centimètre cube on verse de la solution à 0,4 o/o de chlorure de sodium à raison de 1 c. c. 8 pour le premier et un centimètre cube pour les autres,

au premier tube on ajoute o c. c. 2 de liquide céphalo-rachidien à examiner et on rince soigneusement la pipette avec mélange. On en prélève alors un centimètre cube que l'on verse dans le second tube et on mélange. Un centimètre cube de ce second tube est ajouté au troisième et ainsi de suite jusqu'au dixième, le centimètre cube qui se trouve en trop à la fin de l'opération dans ce dixième tube est pipeté et jeté. A chaque tube on ajoute alors 5 centimètres cubes d'or colloïdal et on mélange soigneusement.

Il faut attendre 12 heures avant d'effectuer la lecture et celle-ci doit être faite à la lumière du jour. La précipitation de la solution d'or colloïdal donne une série de changements de coloration qui ont été numérotés de la manière suivante :

Complète précipitation avec liquide surnageant incolore.	5
Bleu pâle ou gris-bleu	4
Bleu.	3
Lilas ou pourpre	2
Bleu-rouge.	1
Pas de changement	0

RÉSULTATS DONNÉS PAR LA RÉACTION

Avec des liquides C. R. de P. G. on obtient dans les 6 premiers tubes une réaction n° 5 et après deux ou trois autres tubes la réaction tombe rapidement à o, tandis qu'avec le liquide C. R. de syphilitiques on obtient les plus grands changements de coloration dans les quatrième et cinquième tubes, mais qui ne sont jamais plus marqués que n° 4 ou 3.

On a beaucoup expérimenté et discuté sur la nature de la substance qui dans les liquides de P. G. cause la précipitation de l'or colloïdal. Pour certains auteurs cette substance serait partiellement dialysable à travers les sacs de collodion. Pour Felton, la précipitation serait due aux globulines, tandis qu'au contraire l'albumine protégerait la solution d'or contre l'action des globulines. C'est ce qui expliquerait les variations de la courbe suivant les liquides.

Quoi qu'il en soit, ce qui est certain c'est que les substances précipitant la solution d'or sont différentes de celles fournissant la réaction de Wassermann, ainsi que le démontre aussi d'ailleurs la possibilité de trouver des liquides qui donnent avec l'or col-

loïdal la réaction caractéristique de la P. G., tandis que la réaction de Wassermann est négative ou positive.

On a observé des cas assez nombreux ou les courbes caractéristiques de P. G. ou de la méningite syphilitique ont été trouvées avec une réaction de Wassermann négative du même liquide. Néanmoins les antécédents ont presque toujours permis d'affirmer le diagnostic clinique de syphilis. Mais il existe des cas plus troublants ou des courbes caractéristiques de P. G. existaient sans qu'il soit possible de diagnostiquer cliniquement la syphilis. Weston sur 1.500 examens a trouvé 3 cas où la seule réaction positive du sang ou du liquide C. R. était à la réaction à l'or la courbe caractéristique de la P. G., ces cas ont été examinés à plusieurs reprises pendant 2 et 3 ans. Un de ces liquides a montré un accroissement des globulines à deux occasions et 24 à 36 cellules, une réaction W. négative et une réaction à l'or de P. G. à chacun des 4 examens, au cinquième pratiqué un an et demi après le premier, une réaction de W. positive a été obtenue avec le liquide C. R. Le second cas a montré 3 réactions à l'or paralytiques et 2 négatives. Réaction de W. sang et liquide C. R. toujours négatives. Le troisième cas a donné des résultats semblables au second.

En résumé au point de vue chimique, la réaction à l'or colloïdal paraît donner une indication de la quantité de globulines du liquide C. R. et indirectement celle de la quantité d'albumines. Cliniquement si la réaction paraît être de valeur il ne faut pas oublier qu'elle est toujours accompagnée de pléocytose du liquide céphalo-rachidien et d'une augmentation des globulines. Sa supériorité serait d'être la dernière à subsister après un traitement intraveineux et intrarachidien, d'autre part d'être plus précoce à apparaître que la réaction W. Mais en somme la réaction à l'or colloïdal pour intéressante qu'elle soit ne semble pas encore apporter d'éléments de diagnostic ou de pronostic supérieurs au cytodiagnostic et à la réaction des albumines dont Ravaut a depuis si longtemps et si souvent montré toute l'importance et la simplicité.

BIBLIOGRAPHIE

1. Faraday. *Phil. tr.*, 1857. p. 154.
2. Zsigmondy. *Liebig's Annalen*, 1898, t. CCXLIX, p. 29.

3. P. Ravaut. *Ann. de Dermat et Syphil*, 1903.
— *Soc. méd. Hôpitaux*, 1904.
— *Ann. de Dermat. et Syphil.*, 1904.
— *Ann. de Dermat. et Syphil.*, 1907.
— *Rev. méd. interne et thérapeutique*, 1909.
— *Annales de médecine*, n° 1, janvier 1914.
— *Presse médicale*, n° 27, 8 octobre 1919.
4. Lange. *Berl. Klin. Wchnschs.*, 1912, t. XLIX, p. 897.
5. Eike. *Munchen med. Wchnschs*, 1913, t LX, p. 2713.
6. Millerand Lévy. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 1914. t. XXV, p 279.
7. Lee et Hinton. *Ann. Journ. Med. Sc*, 1914, t. CXLXIII, p. 33.
8. Eskvchen. *Ztshr. f. d. ges Neur. v. Psychiat*, 1914, t. XXX, p. 486.
9. Matzkiewitsch. *Deutsch med. Wchnschs*, 1914, t. XI, p. 1221.
10. Mitchell Darling et Newcombe *Journ. New. and Ment. Dis.*, 1914, t. XLI, p. 686.
11. Farnell. *Providence Med. Journ.*, 1915, t. XXI, p. 3.
12. Weston. *Ann. Journ. Insan.*, 1915, t. LXXII, p. 325.
13. Swalm et Mann. *New-York Med. Journ. Insan.*, 1915, t. LXXI, p. 773.
14. Miller, Brush, Hammers et Felton. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 1915, t. XXVI, p. 391.
15. Oetiker. *Ztshr. f. klin. Med.*, 1916, t. LXXXII.
16. Hulbert. *Journ. Mich. State Med. Soc*, January, 1916.
17. Weston. *Journ. Med.*, Research, 1916, t. XXXIV, p. 107.
18. Southard et Salomon. *Boston Med. and Surg. Journ.*, 1916, t. CLXXIX, p. 8.
19. Felton. *Tr. Sect. Phys. and Path. Ann. Med. Ass*, 1917, p. 73.
20. Lee. *St. Lukes Hosp. Med. and. Surg. Reports*, New-York, 1917, t. IV, p. 1.
21. Black et Rosenberg. *Journ. Ann. Med. Ass.*, 1917, t. LXIX, p. 1855.
— *Ann. Journ. Syph.*, 1918, t. II, p. 288.
23. Harvey. *California State Journ. Med.*, 1918, t. XVI, p 170.
24. John, A. Kolmer et Claude P. Brown. *The American Journ. of Syphilis*, t. III, avril 1919, p. 169.
25. Paul G. Weston. *The American Journ. of Syphilis*, t. III, avril 1919, p. 266.

ÉTUDE COMPARÉE DE L'ÉLIMINATION URINAIRE DE L'ARSENIC
PENDANT L'ADMINISTRATION INTRAMUSCULAIRE DU SULFARSÉNOL

Par le Dr P. GALONNIER
(Travail de la clinique de Dermato-Syphiligraphie de l'Université de Toulouse.— Professeur Ch. AUDRY).

Le (1) sulfarsénol en solutions aqueuses plus ou moins concentrées, peut être administré facilement en injections sous-cutanées et intramusculaires. C'est jusqu'à présent le seul arsénobenzène qui jouisse de cette propriété. Elle nous a permis d'étudier comparativement l'élimination de l'arsenic dans l'urine après administration intraveineuse et intramusculaire ou intraconjonctive du médicament.

Nous avons fait nos analyses d'urine dans le laboratoire de M. le Professeur Aloy. La plupart de nos malades ont leurs observations cliniques publiées dans le travail de M. L. Chatellier (2). Il s'agissait habituellement d'adultes vigoureux atteints de syphilis récentes.

Pour nos analyses, nous avons employé la méthode de Denigès et le réactif de Bougault. On en trouvera l'exposé par M. Azémar (3), dans ces mêmes Annales.

(1) Je rappelle la formule du « sulfarsénol » préparé par M. le Dr Lehnhoff-Wyld :

As==As
H²N OH OH NH.CH².O.S(O).ONa.

(2) Traitement de la syphilis et de quelques dermatoses par le sulfarsénol intramusculaire. *Toulouse médical*, n° 5, 1er mars 1920.
(3) *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1919.

Nous nous sommes contentés d'une appréciation quantitative de l'ordre de 0,01 milligramme. Au-dessous de ce chiffre, nous avons indiqué la présence de l'arsenic par le mot « traces ».

La quantité d'arsenic métalloïdique éliminé est exprimée en *milligrammes et en fraction de milligrammes* pour un volume d'urines de 100 centimètres cubes.

I

ÉLIMINATION ARSENICALE URINAIRE DANS LA SULFARSÉNOTHÉRAPIE INTRAMUSCULAIRE

A. — *Résultats des analyses*

Observation I

P. A. — Homme, 20 ans.
Gros chancre syphilitique balano-préputial.
Le 29 novembre 1919, 0 gr. 40 de sulfarsénol intramusculaire.

1re journée :	1/2 heure après l'injection. As. él.	Traces
	1 heure 1/2 après l'injection . . .	0,05
	5 heures après	0,2
2e journée		0,1
3e journée		0,05
4e journée		0,025
5e journée		Traces

Le 24 décembre, dernière injection, 0,48 de sulfarsénol. Urine examinée le 10 janvier 1920, pas d'arsenic.

Observation II

P. A. — Homme, 28 ans.
Chancre syphilitique du fourreau. Roséole.
Le 29 novembre 1919, 0 gr. 40 de sulfarsénol intramusculaire.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él. . .	0,05
	3 heures après	0,1
2e journée		0,2
3e journée		0,05
4e journée		0,05
5e journée		Traces

Le 30 décembre, dernière injection, 0,48 de sulfarsénol. Urine examinée le 11 janvier 1920, traces d'arsenic.

Observation III

D. H. — Homme, 44 ans.

Gros chancre syphilitique du fourreau.

Le 8 décembre 1919, injection intramusculaire de 0 gr. 40 de sulfarsénol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	Traces
	3 heures après	0,075
2e journée		0,3
3e journée		0,05
4e journée		0,01
5e journée		Traces
6e journée		Traces

Les urines ayant servi à l'analyse de la sixième journée ont été recueillies quelques instants avant de pratiquer la deuxième injection de sulfarsénol.

Observation IV

O. — Homme, 27 ans.

Chancre syphilitique préputial récent.

Le 8 décembre 1919, injection intramusculaire de 0 gr. 60 de sulfarsénol (0 gr. 30 à chaque fesse).

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	0,01
	5 heures après	0,2
2e journée		0,3
3e journée		0,075
4e journée		0,01
5e journée		0,01
6e journée		Traces

Observation V

L. L. — Homme, 23 ans.

Gros chancre syphilitique de la lèvre, roséole.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	0,025
	4 heures après	0,1
2e journée		0,4
3e journée		0,05
4e journée		0,05
5e journée		0,01
6e journée		Traces

Dernière injection le 20 janvier 1920 ; 0 gr. 60. Le 6 février, nous n'avons pas trouvé d'arsenic dans les urines.

Observation VI

B. P. — Homme, 29 ans.

Double chancre du prépuce, datant de plus de 40 jours.

Le 15 décembre 1919, injection intramusculaire de 0 gr. 60 de sulfarsénol dans une seule fesse.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	Traces
	3 heures après	0,05
2e journée		0,2
3e journée		0,05
4e journée		0,1
5e journée		0,01
6e journée		Traces
7e journée		Traces

Observation VII

D. J. — Homme, 41 ans.

Gomme et infiltration sterno-cleido-mastoïdienne.

Le 17 décembre 1919, injection intramusculaire de 0 gr. 40 de sulfarsénol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	Traces
	3 heures après	0,025
2e journée		0,1
3e journée		0,2
4e journée		0,05
5e journée		0,01
6e journée		0,01 ?

Observation VIII

U. — Homme, 45 ans.

Chancre du méat et du gland datant de 15 jours.

Le 20 décembre 1919, injection intramusculaire de 0 gr. 72 de sulfarsénol (0 gr. 36 à chaque fesse).

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	Traces
	4 heures après	0,05
2e journée		0,2
3e journée		0,2
4e journée		0,075
5e journée		0,1
6e journée		0,1
7e journée		Traces

Observation IX

Louise M. — 20 ans.
Syphilis secondaire.

Le 7 janvier 1920, injection intramusculaire de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée :	1 heure après l'injection As. él. . .	0,025
	5 heures après	0,07
2e journée	. . . .	0,5
3e journée	. . . .	0,05
4e journée	. . . .	0,01
5e journée	. . . .	0,01
6e journée	. . . .	Traces
7e journée	. . . .	Traces

Cette malade avait déjà reçu trois injections de sulfarsénol avant le 7 janvier.

Observation X

Blanche H. — 28 ans.
Syphilis secondaire.
Le 7 janvier 1920, injection intramusculaire de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él. . .	0,01
	5 heures après	0,1
2e journée .	. . . .	0,3
3e journée .	. . . .	0,1
4e journée .	. . . .	0,05
5e journée .	. . . .	0,01
6e journée .	. . . .	Traces

Observation XI

Louise M. — 21 ans.
Syphilis secondaire.
Le 12 janvier 1920, injection intramusculaire de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él. . .	0,01
	4 heures après	0,05
2e journée .	. . . .	0,5
3e journée .	. . . .	0,1
4e journée .	. . . .	0,05
5e journée .	. . . .	0,01
6e journée .	. . . .	Traces
7e journée .	. . . .	Traces

Observation XII

M. D. — Homme, 20 ans.
Chancre balano-préputial.
Le 12 janvier 1920, injection intramusculaire de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él. . .	0,01
	7 heures après	0,2
2e journée		0,2
3e journée		0,05
4e journée		0,01
5e journée		Traces
6e journée		Traces
7e journée		Traces

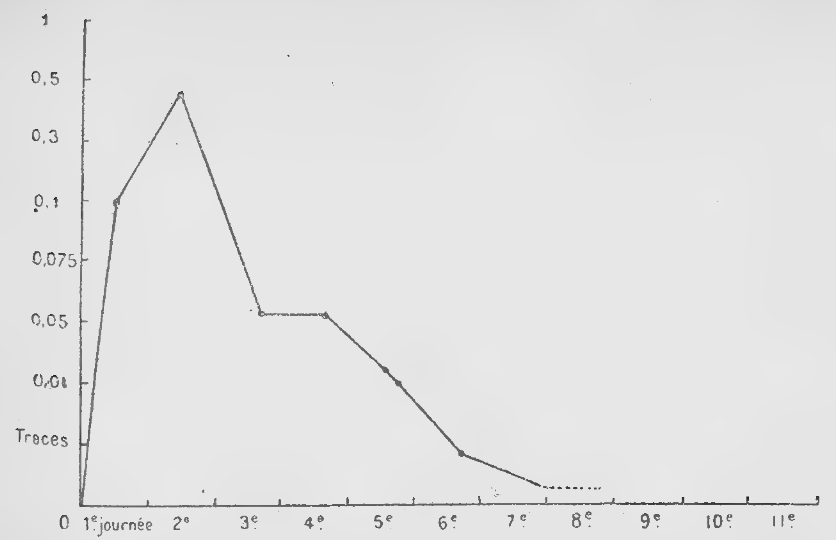
Observation XIII

D. M. — Homme, 19 ans.
Chancre.
Le 2 janvier 1920, injection intramusculaire de 0 gr. 80 de sulfarsénol (0 gr. 40 à chaque fesse).

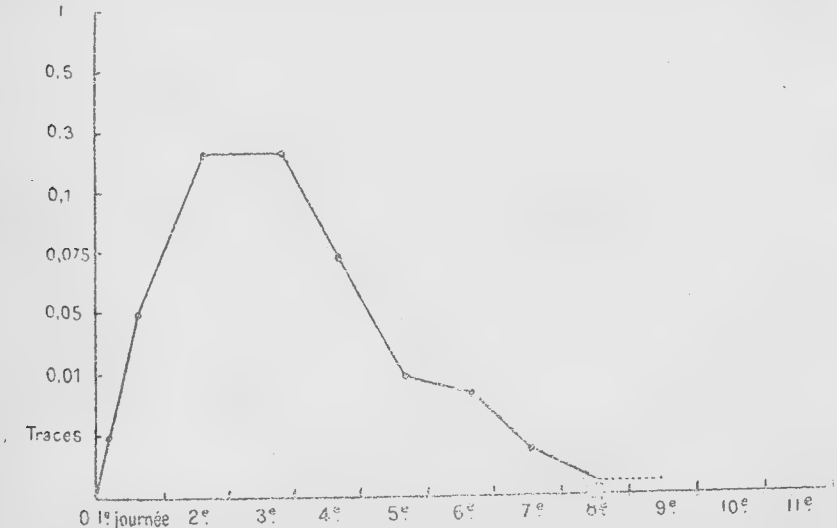
1re journée :	1 heure 1/2 après l'injection. As. él. .	0,01
	3 heures après	0,05
2e journée		0,5
3e journée		0,2
4e journée		0,05
5e journée		0,01
6e journée		0,01
7e journée		Traces
8e journée		Traces

B. — *Rythme de l'élimination*

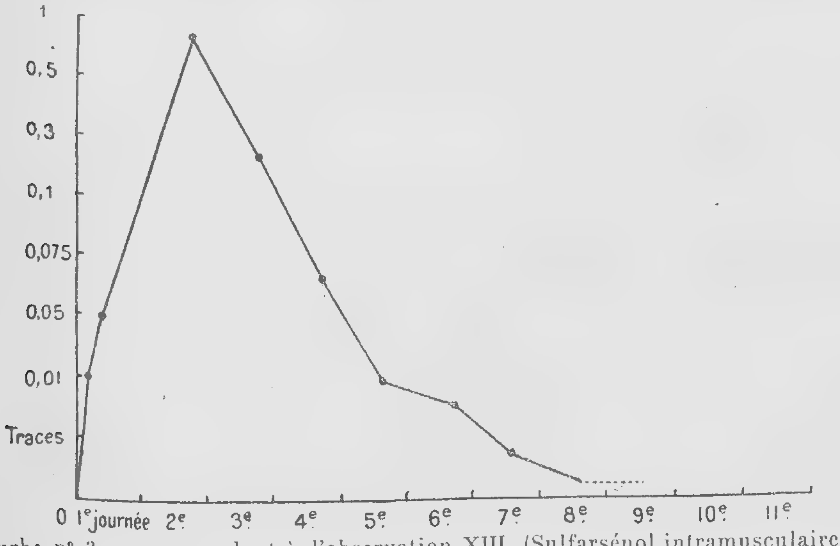
Après l'injection intramusculaire, il ne nous a pas été toujours possible d'évaluer quantitativement l'arsenic éliminé dans la première heure qui suit l'injection ; mais il est toujours perceptible dans nos analyses avant la fin de la première heure (v. courbe n° 2). En général, la quantité d'arsenic éliminé augmente jusqu'au milieu de la deuxième journée (v. courbe n° 3), rarement jusqu'à la troisième (v. courbe n° 2) et décroît ensuite jusqu'au sixième, septième jours. Quelquefois l'élimination reste encore perceptible pendant deux ou trois jours, pour les doses de sulfarsénol auxquelles nous nous sommes arrêtés (0 gr. 60).



Courbe n° 1, correspondant à l'observation V. (Sulfarsénol intramusculaire).



Courbe n° 2, correspondant à l'observation VIII. (Sulfarsénol intramusculaire).



Courbe n° 3, correspondant à l'observation XIII. (Sulfarsénol intramusculaire).

Nous avons pu constater combien le rythme d'élimination est différent dans la plupart de nos analyses, et peut varier non seulement avec les malades, mais chez un même sujet au cours du traitement.

II

ÉLIMINATION ARSENICALE URINAIRE DANS LA SULFARSÉNOTHÉRAPIE INTRAVEINEUSE

A. — *Résultats des analyses*

Observation XIV

S. T. — Homme, 23 ans.

Syphilis secondaire.

Le 17 décembre 1919, injection intraveineuse de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée : 1/2 heure après l'injection. As. él.	0,05
3 heures après	0,2
2e journée	0,1
3e journée	0,05
4e journée	0,01
5e journée	Traces
6e journée	Traces

Observation XV

Louise M.— Voir l'analyse XI (Sulfarsénol intramusculaire).

Le 20 janvier 1920, injection intraveineuse de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée : 1 heure après l'injection. As. él.	0,1
4 heures après	0,5
2e journée	0,2
3e journée	0,05
4e journée	0,01
5e journée	0,01
6e journée	Traces

Cette malade avait déjà reçu du sulfarsénol intramusculaire.

Observation XVI

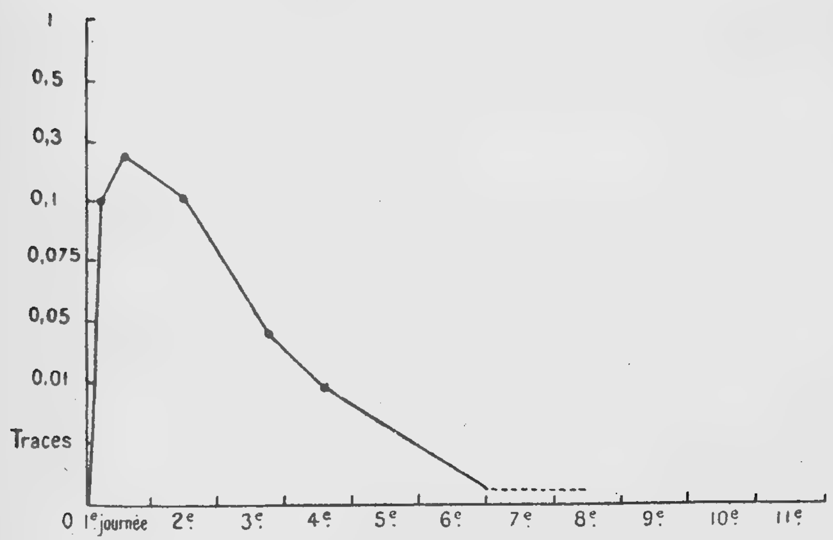
A. R. — Homme 45 ans.

Syphilis secondaire grave.

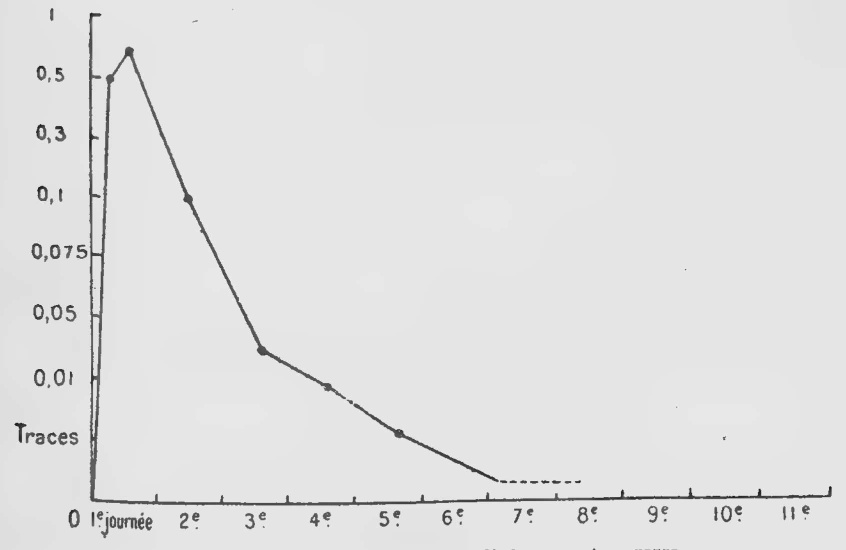
Le 14 janvier 1920, injection intraveineuse de 0 gr. 60 de sulfarsénol.

1re journée :	3 heures après l'injection. As. él. . .	0,5
	8 heures après	0,75
2e journée		0,1
3e journée		0,01
4e journée		0,01
5e journée		Traces
6e journée		Traces
7e journée		Traces

B. — *Rythme de l'élimination*



Courbe n° 4, correspondant à l'observation XIV.
(Sulfarsénol intraveineux).



Courbe n° 5, correspondant à l'observation XVI.
(Sulfarsénol intraveineux).

Dans la méthode des injections intraveineuses de sulfarsénol, l'arsenic éliminé est quantitativement très appréciable avant la fin de la première heure. Cette élimination peut atteindre le maximum dans les premières heures qui suivent l'injection (observations I et II), mais d'une façon générale avant la fin de la première journée, pour décroître ensuite et se terminer en lysis vers le huitième ou neuvième jour.

III

ÉLIMINATION ARSENICALE URINAIRE DANS LA NÉOSALVARSANOTHÉRAPIE INTRAVEINEUSE

Nous avons fait quelques analyses pour la recherche de l'élimination de l'arsenic dans les urines chez des malades ayant reçu du novarsénobenzol intraveineux.

Nous reproduisons ici quelques-unes de nos observations.

A. — *Résultats des analyses*

Observation XVII

Mathilde D. — 47 ans, ménagère.

Plaques muqueuses de la vulve.

Le 13 janvier 1920, injection intraveineuse de 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él. . .	0,1
	3 heures après	0,25
2e journée		0,05
3e journée		0,01
4e journée		0,01
5e journée		Traces
6e journée		Traces
7e journée		Traces
8e journée		Traces

Observation XVIII

Alphonse A. — 27 ans, espagnol.

Gros chancre du fourreau.

Le 15 janvier 1920, injection intraveineuse de 0 gr. 75 de novarsénobenzol.

1re journée :	1/2 heure après l'injection. As. él.	0,075
	5 heures après	0,5
2e journée		0,05
3e journée		0,05
4e journée		0,01
5e journée		0,01
6e journée		Traces
7e journée		Traces

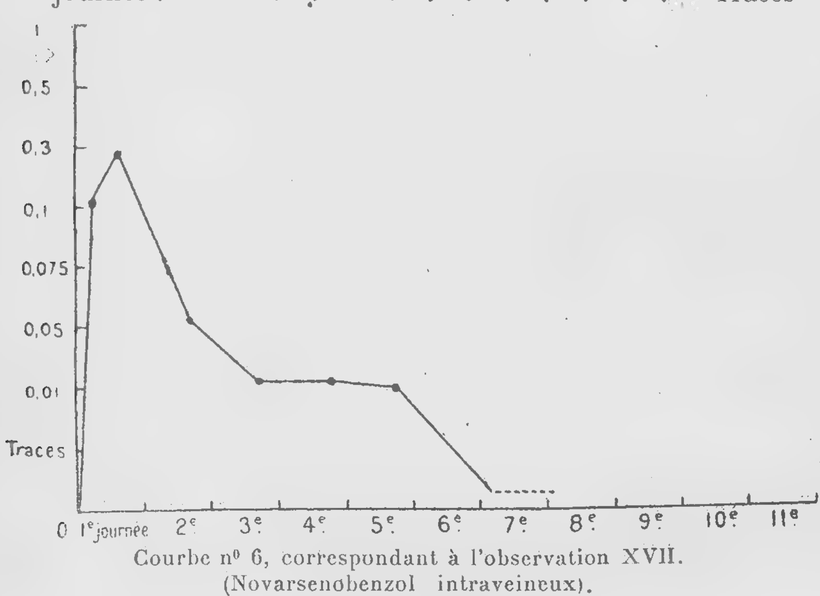
OBSERVATION XIX

Antoine P. — 30 ans.

Syphilis secondaire grave.

Le 2 février 1920, injection intraveineuse de 0 gr. 60 de novarsénobenzol.

1re journée :	1 heure après l'injection. As. él.	0,01
	3 heures après	0,05
2e journée		0,5
3e journée		0,1
4e journée		0,05
5e journée		0,01
6e journée		Traces
7e journée		Traces
8e journée		Traces

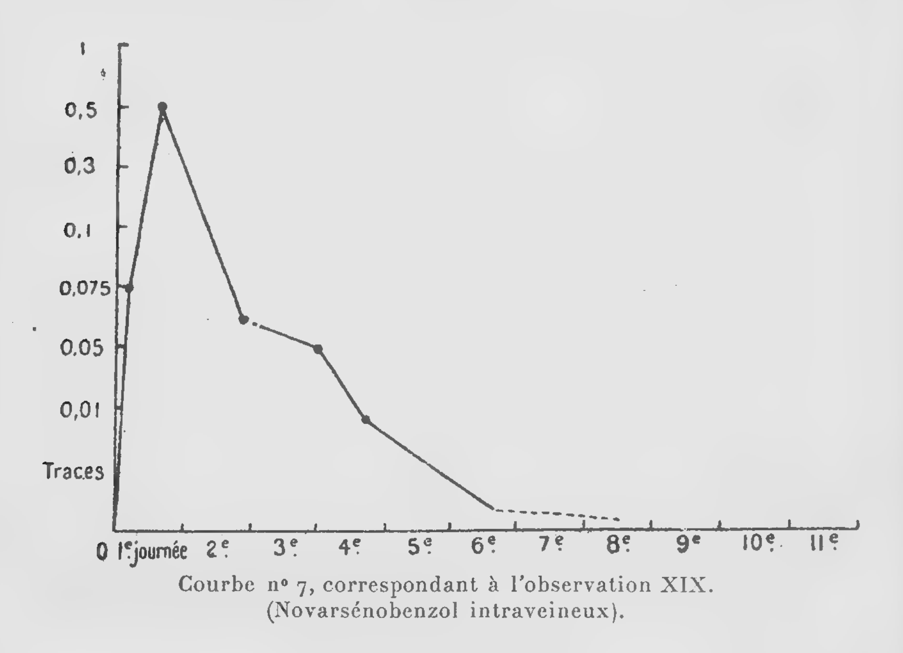


Courbe n° 6, correspondant à l'observation XVII.
(Novarsenobenzol intraveineux).

B. — *Rythme de l'élimination*

Après les injections intraveineuses de néosalvarsan, l'élimination arsenicale urinaire ressemble beaucoup à cette même élimination dans la sulfarsénothérapie intraveineuse.

Dans l'analyse n° XIX, le maximum s'est produit dans le commencement de la deuxième journée; mais on l'observe généralement dans la première (courbe n° 6).



Courbe n° 7, correspondant à l'observation XIX.
(Novarsénobenzol intraveineux).

En général la courbe d'élimination monte brusquement durant la première moitié de la journée, puis redescend lentement jusqu'au huitième ou neuvième jour (pour les doses employées couramment dans le service).

RÉSUMÉ

D'après les résultats fournis par les quelques analyses qui précèdent, nous voyons que l'élimination arsenicale par les urines dans la sulfarsénothérapie intraveineuse ressemble à celle observée dans la néosalvarsénothérapie intraveineuse

Etudiant l'élimination arsenicale urinaire dans la méthode des injections intramusculaires de sulfarsénol, nous remarquons des différences dans la précocité et dans le rythme d'élimination avec la méthode intraveineuse.

L'arsenic du sulfarsénol intraveineux est nettement perceptible dans les urines avant la fin de la première heure qui suit l'injection. Borstein en a trouvé dix minutes après une injection de novarsénobenzol. Dans la sulfarsénothérapie intramusculaire,

l'élimination, perceptible au réactif de Bougault, nous révèle la présence de l'arsenic dans les urines, en général vers la fin de la première heure. Elle est très nettement perceptible par analyse quantitative dans la deuxième heure.

En ce qui concerne le rythme, les courbes d'élimination nous montrent surtout une différence dans l'apparition du maximum de l'élimination arsenicale urinaire. Tandis que, dans le sulfarsénol intraveineux, le maximum de l'élimination se produit en général dans les premières heures après l'injection; dans le sulfarsénol intramusculaire, ce maximum ne se produit qu'à la fin du premier jour après l'injection, quelquefois même dans la première moitié de la deuxième journée.

Malgré ces différences dans la précocité et dans le rythme, à quantités de médicament égales, la durée de l'élimination arsenicale par les urines est sensiblement la même dans les différentes méthodes employées (intraveineuse et intramusculaire) et ne paraît guère dépasser le sixième jour (du moins dans les limites d'appréciation que nous avons fixées : c'est-à-dire jusqu'à 0,01 milligramme). Toutefois, nous avons pu dans certains cas, relever des traces d'arsenic douze jours après la fin du traitement. Frenkel-Heiden et Navassart ont pu en trouver huit mois après une injection intraveineuse de 0 gr. 50 de salvarsan.

Pratiquement, nous pouvons considérer que, pour des doses de 0 gr. 60, 0 gr. 75, 0 gr. 80 de sulfarsénol, la *majeure* partie de l'élimination arsenicale urinaire se produit dans le courant des six ou sept premiers jours qui suivent l'injection. L'élimination qui se continue après le sixième jour est si faible que nous n'avons pas cru devoir établir un intervalle de plus de sept à huit jours entre les injections successives.

Pour les mêmes doses de médicament, la quantité d'arsenic métalloïdique éliminée pendant la période comprise entre deux injections successives paraît être la même, à peu de choses près, dans les divers modes d'injection (intraveineuse ou intramusculaire); exception est faite pour la voie intrarectale, les analyses d'Azémar montrant que l'élimination d'As est notablement moindre, surtout par rapport à la quantité d'arsenic employé.

Un résultat paraît remarquable : *il n'y a guère de proportion entre la quantité d'arsenic introduite et la quantité éliminée :* 0 gr. 40 de sulfarsénol ou de néosalvarsan, donnent autant d'arsenic dans l'urine, ou presque autant que 0 gr. 72. Il y a là

un phénomène singulier qui doit trouver une explication, soit dans la capacité éliminatrice du rein, soit dans l'élaboration et la défense hépatique contre le poison, soit dans les combinaisons qui s'opèrent dans le milieu circulant. Nous regrettons d'être obligé de nous en tenir à cette simple remarque. Nous ne nous trouvons pas en état présentement d'en développer l'étude.

Si l'on compare la valeur en poids de l'arsenic injecté et l'infime valeur en poids de l'arsenic éliminé par les urines, on peut se demander quel est le sort de l'arsenic différentiel, représentant environ les cinq sixièmes de l'arsenic total injecté.

D'après les recherches de A. Morel et Mouriquand, Ulmann, etc , etc. une grande quantité d'arsenic s'élimine par les voies naturelles d'excrétion (poil, cheveux, fèces, etc.) et une autre partie se fixerait dans les viscères (foie, reins, etc.).

D'autres auteurs ont voulu attribuer aux arsénobenzols une organotropie spéciale.

Peut-être doit-on dire avec M. Jeanselme : « L'arsenic se fixe au hasard, tantôt dans un viscère, tantôt dans un autre, et l'on ignore totalement quel est le déterminisme qui préside à sa localisation ».

En tout cas, le rein n'élimine qu'une partie relativement peu importante de l'arsenic et sa capacité d'élimination ne se met pas à la hauteur des doses administrées.

En arsénothérapie, l'élimination urinaire fournit des indications, mais elle ne donne pas de décisions, ni de règles, car elle ne joue vraisemblablement qu'un faible rôle dans l'expulsion du poison.

LES ARTHROPATHIES AU COURS DE LA SCLÉRODERMIE

Par Ch. ADRIAN et J. ROEDERER
(Travail de la clinique des maladies cutanées de Strasbourg)

(Suite et fin) (1)

IV. — Anatomie pathologique.

Le matériel nous permettant d'établir les lésions histologiques des articulations au cours de la sclérodermie est malheureusement peu abondant et *nos recherches personnelles* n'ont pas non plus enrichi nos connaissances à ce sujet.

Nous commencerons par examiner les *données fournies par la radiographie.*

Neubert (1905) a pu examiner à fond son cas de « sclérodermie « diffuse compliquée de syndrome de Raynaud et d'atrophie « musculaire » chez une jeune femme de 27 ans.

Toutefois l'auteur ne tire pas de conclusions précises des actinogrammes très réussis qu'il a obtenus et n'a pas décidé la question qui se pose de savoir si les altérations articulaires dépendent du processus sclérosant musculaire ou des altérations tégumentaires spécifiques.

Nous retenons comme particulièrement intéressantes les remarques suivantes de Neubert (1905, p. p45-46) :

1° « Les *os* présentent des altérations très considérables, « variant peu d'un os à l'autre : raréfaction et rétrécissement « des colonnes de tissu spongieux avec destruction de celui-ci ; « atrophie irrégulière de la substance corticale diaphysaire atteignant par endroits un très haut degré, à d'autres endroits « épaississement de la substance corticale, formation peu accentuée d'hyper-et d'exostose; légère déformation des épiphyses ;

(1) Voir n° 6, p. 299 et n° 7, p. 340.

« rétrécissement des portions diaphysaires des os longs ; confor-
« mation sinueuse peu marquée des os de l'avant-bras, épaississement des parties de la substance corticale touchant à l'interligne articulaire ».

2° « Importantes altérations au niveau des *articulations* radio-carpales ; ponts osseux qui ont amené par endroits la fusion complète des os. Au poignet droit un processus de résorption de ces ankyloses osseuses a amené par son évolution une plus grande liberté des mouvements démontrable cliniquement. Au niveau de l'articulation scapulo-humérale et des articulations interphalangiennes brides fibreuses. Pas d'aspérités des surfaces articulaires des os par usure. La limitation des mouvements au niveau de ces articulations est causée selon toute vraisemblance par altération fibreuse et rétraction de la capsule articulaire et des ligaments, conduisant à l'amincissement des cartilages et au rapprochement des surfaces articulaires ».

3° « Dépôts de sels calcaires dans le *ligament* fibreux, probablement aussi dans les *muscles*. Les ligaments, tendons, muscles sont épaissis, sclérosés ».

Hoffa et Wollenberg (1908, p. 193) ont aussi noté des faits intéressants chez leur malade Thérèse Heil.

L'actinogramme révélait les altérations ci-dessous :

1° *Coude droit :* Le coude est ankylosé, l'angle entre le bras et l'avant-bras est plus petit que 90°. L'articulation huméro-cubitale semble soudée par un tissu osseux, ce n'est qu'à sa face antérieure qu'il y a encore une ébauche d'interligne articulaire. Les contours antérieurs de l'apophyse coronoïde présentent de légères aspérités et bosselures, pas de déformations.

2° *Genou droit* : Tissu osseux très atrophique. La jambe est légèrement fléchie, subluxée en arrière. Le fémur et le tibia sont serrés l'un contre l'autre. La rotule est reliée dans sa partie supérieure au fémur par du tissu osseux, on voit très nettement quelques colonnes de tissu spongieux passer d'un os dans l'autre. Le pôle inférieur de la rotule fait une forte saillie vers la surface du membre.

De *nos cas personnels* nous n'avons pu examiner que le premier et le troisième aux rayons X.

Le *cas I*, évidemment tout au début de l'affection, ne présentait aucune altération à l'articulation tibio-fémorale droite.

Dans *notre cas III* arrivé à un stade avancé, terminal de l'af-

fection l'actinogramme (pris 9 mois avant la mort de la malade) du poignet gauche, du coude gauche et du genou droit révélait des lésions analogues à celles du cas de HOFFA et WOLLENBERG, c'est-à-dire une raréfaction du tissu osseux atteignant par endroits un degré considérable, des néoformations partant du périoste, des rugosités et aspérités des faces articulaires juxtaposées allant par endroits jusqu'à la synostose. De plus exostoses peu considérables aux articulations radio-carpale et tibio-fémorale.

Un nombre restreint d'articulations a été soumis à un *examen anatomo-pathologique*; cet examen a porté dans la grande majorité des cas sur des malades atteint de *sclérodactylie*.

VERNEUIL (et MIRAULT) (1863, p. 116) ont observé chez leur malade (femme de 38 ans), qui présentait en plus d'une sclérodactylie des lésions sclérodermiques à d'autres parties du corps, des brides fibreuses reliant les surfaces articulaires d'un doigt amputé. En outre les cartilages sont conservés, mais ils sont dépolis et hérissés des débris fibreux, qu'il a fallu rompre pour examiner l'intérieur des jointures.

Dans le cas si souvent cité de HALLOPEAU (1872 LAGRANGE, 1874, obs. IV, pp. 27 et 34) on releva au niveau des articulations interphalangiennes des mains et des pieds, aux articulations métacarpiennes et métatarsiennes ainsi que radio-carpiennes et tibio-tarsiennes une destruction totale du revêtement cartilagineux et des adhérences des faces articulaires entre elles. Toutefois les faces articulaires n'étaient pas soudées par du tissu osseux dans tous les articules précités. Dans d'autres articulations qui apparaissaient immobilisées par une bague osseuse périarticulaire on ne trouva que des dépôts calcaires, qui sont à la périphérie d'un tissu fibreux très ferme.

Paul MEYER (1887, obs. II et III) a examiné les articulations de deux de ses cas. Dans le *premier cas* (obs. II, p. 137) il s'agissait d'une carie sèche typique de l'articulation scapulo-humérale droite, le revêtement cartilagineux était dépoli; il y avait des pertes de substance et de petites exostoses au bord de la tête de l'humérus. Au niveau des articulations cubitale et radio-carpienne processus similaires.

Dans le *second cas* (obs. III, p. 138) les mêmes articulations et en sus l'articulation tibio-fémorale présentaient des altérations identiques.

Dans le cas de GOLDSCHMIDT (1902, p. 24-25) l'examen anatomo-

pathologique porta sur les deux articulations coxo-fémorales et l'articulation cubitale droite. L'articulation coxo-fémorale gauche contenait un peu de pus fluide. La tête du fémur était complètement dépouillée de son revêtement cartilagineux, sa surface présentait des aspérités, était brillante et sclérosée par endroits, rugueuse et spongieuse en d'autres points. La synoviale était d'un gris rougeâtre, épaissie et relâchée. L'articulation coxo fémorale droite ne contenait pas de liquide, on y trouvait des végétations peu considérables (ostéophytes). La surface articulaire cartilagineuse avait totalement disparu au niveau du coude droit, était remplacée par endroits par un tissu blanchâtre et spongieux imprégné de sels de chaux.

Principaux caractères des altérations articulaires dans la sclérodermie d'après les actinogrammes et les pièces anatomiques.

Ces altérations se trouvent presque exclusivement dans des stades *avancés* du processus sclérodermique, et consistent pour la plupart en manifestations secondaires ayant peut-être complétement effacé les altérations survenues *au début* de leur évolution.

Nous retrouvons d'habitude des altérations du tissu cartilagineux et osseux se manifestant au niveau de celui-ci par la raréfaction et pouvant aller jusqu'à l'atrophie, tandis que le tissu cartilagineux présente de l'effritement, disparaît en partie ou en totalité.

Dans les cas de Neubert (1905), Hoffa et Wollenberg (1908) et *notre observation personnelle n° III* on constate la raréfaction et l'amincissement des lamelles osseuses du tissu spongieux allant jusqu'à un degré très prononcé d'atrophie.

Le revêtement cartilagineux des faces articulaires de son côté est fort touché par le processus morbide. Il présente souvent une destruction très intense lui donnant l'air dans l'actinogramme d'être rongé par endroits.

Ces processus suivants et ressemblant à la carie sèche, reconnaissables d'abord à ce que le cartilage perd son aspect brillant puis est détruit par endroits conduisent peu à peu à la destruction totale des tissus recouvrant les faces articulaires, particulièrement au niveau des pieds et des mains à des contractures en

position de flexion ou d'extension, à des déviations latérales à la torsion de certaines parties du squelette, à des luxations et des subluxations, etc.

Nous rencontrons au début, si nous jugeons par l'aspect clinique, des coalescences fibreuses dans les articulations malades, plus tard la soudure de portions assez considérables du squelette qui finissent par ne plus former qu'une seule masse osseuse comme dans les cas de :

HALLOPEAU, 1872 (LAGRANGE, 1874, obs. IV) ; NEUBERT, 1905 ; HOFFA et WOLLENBERG, 1908 et *notre cas personnel n° III.*

En outre on relève parfois mais pas toujours des processus de prolifération sous forme d'irrégularités, de protubérances, de formation de petits éperons au niveau des faces articulaires là où elles se touchent ; ces altérations sont particulièrement fréquentes au niveau des genoux, comme dans les cas de :

PAUL MEYER, 1887, obs. II et III ; GOLDSCHMIDT, 1902 ; NEUBERT, 1905 ; HOFFA et WOLLENBERG, 1908 et *notre observation personnelle n° III.*

SPÉCIFICITÉ DES ALTÉRATIONS ARTICULAIRES AU COURS DE LA SCLÉRODERMIE.

Les altérations articulaires décrites ci-dessus présentent-elles des caractères anatomo-pathologiques spécifiques, c'est-à-dire caractéristiques et pathognomoniques des altérations tégumentaires les accompagnant ?

Somme toute les altérations déjà décrites ne diffèrent pas beaucoup des lésions repérées et contrôlées par l'actinogramme et la nécropsie dans d'autres processus destructifs des articulations (certaines formes de tuberculose, les polyarthrites chroniques d'emblée, des formes peu fréquentes d'arthrite blennorragique, la polyarthrite blennorragique déformante pseudonoueuse, etc.).

Il ressort toutefois de ce qui a été dit plus haut que les arthropathies sclérodermiques présentent des altérations plus ou moins prononcées sous forme de cartilages articulaires dépolis et ternes, de pertes de substance au niveau des cartilages articulaires, d'épaississement de la synoviale, de formation d'ostéophytes, de prolifération fibreuse dans la capsule articulaire qui peut aboutir par prolifération fibreuse du voisinage à la coalescence fibreuse d'articulations voisines et à l'ankylose osseuse.

Il semble que l'arthropathie sclérodermique, même après une période d'état de plusieurs années, ne se compliquerait jamais d'*arthrite déformante*; jamais nous ne pouvons constater cette déformation en forme de lèvres des surfaces articulaires libres qui est caractéristique pour l'arthrite déformante et que l'on retrouve si tôt sur l'actinogramme, avant même que la raréfaction du cartilage ne soit déjà bien appréciable (Hoffa et Wollenberg, 1908, p. 27).

Cela semble moins étonnant quand l'on se rappelle que l'arthrite déformante s'établit de préférence dans des articulations modifiées par le processus inflammatoire présent ou antérieur de telle sorte que des processus inflammatoires des faces articulaires guéris tels que la tuberculose, l'ostémyélite jouèrent un rôle des plus importants dans l'étiologie et la genèse de l'arthrite déformante.

Nous répétons encore une fois que dans aucun de nos cas personnels nous n'avons pu constater ces altérations où d'autres semblables.

Ces deux processus — arthrite déformante et arthropathie sclérodermique — ne peuvent donc être identiques. Il semble en plus, qu'ils ne peuvent pas se compliquer l'un l'autre.

Chaque fois que l'on observe au cours de l'affection une altération de la forme des faces articulaires, celle-ci s'explique par des causes purement mécaniques.

Les exostoses minuscules des bords des faces articulaires déjà décrites et qui ne se rencontrent que bien rarement, doivent peut-être leur existence à un processus ressemblant à l'arthrite déformante mais ces altérations sont si peu considérables comparées aux autres altérations articulaires que nous pouvons les négliger.

A noter que dans un stade avancé de l'affection les processus ankylosants sont d'une intensité remarquable et jouent un rôle des plus importants, tandis que des polyarthrites, chroniques d'autre étiologie ignorent cette synostose de parties entières du squelette.

POINT DE DÉPART DU PROCESSUS DANS LES TISSUS FORMANT L'ARTICULATION.

Il s'agit de trancher la question suivante : s'agit-il d'une *affection inflammatoire d'emblée de la synoviale* (à laquelle parti-

cipent la capsule fibreuse et le tissu périarticulaire), ou bien d'une *affection primaire du cartilage et du tissu osseux ?*

Comme les altérations décrites ci-dessus des articulations ne se présentent qu'à un stade avancé de la maladie il est difficile de conclure au point de départ du processus dans les tissus formant l'articulation.

En somme rien ne nous autorise à attribuer au cartilage et au tissu osseux un rôle actif dans la genèse des altérations de la forme des articulations, ce sont au contraire les processus évoluant dans la capsule par lesquels débute l'affection, tandis que les modifications du tissu cartilagineux et osseux (qui ont surtout un caractère régressif) ne sont que *secondaire.*

Cette manière de voir est étayée par le fait que l'on observe souvent un processus aigu avec tuméfaction de l'articulation telle qu'elle ne peut être produite que par l'épaississement de la capsule, prolifération de la synoviale et épanchement articulaire simultané.

On ne saurait nier que le *cartilage articulaire est parfois altéré par le processus morbide provenant de l'os*; Wolters, (1895, p. 338) a déjà attiré l'attention sur ce fait qu'il avait constaté lors de l'examen anatomo-pathologique d'un cas de sclérodactylie fort avancé il est vrai. Le fait que les *os* présentent parfois des altérations considérables du fait de la sclérodermie même en l'absence de toute modification de la peau qui les recouvre est prouvé ; ces altérations sont identiquement les mêmes que celles que l'on a retrouvées au niveau non seulement des téguments mais aussi des muscles des poumons, des reins, du cœur, du cerveau, etc. (Wolters, 1895, p. 339.

Nous ne pouvons provisoirement pas donner de réponse définitive à la question du point de départ du processus morbide dans les tissus composant l'articulation, l'occasion ne s'étant pas encore offerte de procéder à l'examen histologique d'articulations aux tous premiers stades de la maladie.

Il sera réservé à des travaux futurs de combler les lacunes encore existantes dans cette question intéressante.

Pour *résumer* nous dirons : ce que nous voyons dans les préparations anatomiques et les actinogrammes concernant l'arthropathie sclérodermique, ce sont des altérations du tissu cartilagineux et osseux, caractérisées pour celui-ci par une raréfaction des lamelles *osseuses* pouvant aller jusqu'à l'atrophie, tandis que

les *cartilages* articulaires présentent souvent des phénomènes de destruction intense sous forme d'effritement, de raréfaction et de disparition par endroits.

Ni l'actinogramme ni l'examen anatomo-pathologique ne fournissent de symptômes caractéristiques pour l'affection cutanée concomitante, car les mêmes symptômes peuvent se retrouver dans d'autres processus articulaires destructifs.

S'il est indiscutable que l'actinogramme et les pièces anatomiques peuvent donner les mêmes résultats que dans nombreuses autres affections articulaires graves, on ne saurait vouloir établir un diagnostic différentiel sur ces seuls éléments.

L'arthrite déformante et l'arthropathie sclérodermique n'ont aucun point de contact ; à plus forte raison elles ne sont pas identiques l'une à l'autre. Les deux processus ne paraissent pas pouvoir se combiner.

Quant à la question du point de départ du processus morbide dans les tissus formant l'articulation, on peut dire qu'il s'agit vraisemblablement d'un processus morbide inflammatoire primitif de la synoviale auquel participent la capsule fibreuse et les tissus périarticulaires.

V. — Pathogénie.

COMMENT S'EXPLIQUER CES RELATIONS ENTRE LA SCLÉRODERMIE ET LES ARTHROPATHIES ?

De tout temps on a attribué dans la genèse de la sclérodermie une certaine valeur étiologique à des infections variées, telles que le paludisme, la pneumonie, la fièvre typhoïde, l'érysipèle, l'angine, la scarlatine, la diphtérie, l'influenza et enfin le rhumatisme articulaire, auquel déjà Forget (1847, obs. I, pp. 201-203 et p. 209) attribuait le rôle d'une cause occasionnelle.

Ce sont des observations similaires qui ont servi à échafauder la *théorie infectieuse de la sclérodermie* et à l'étayer.

La combinaison d'altérations articulaires et cutanées dans les 4 observations de notre première série (Schaper, 1895 ; Heynacher, 1903 ; Vincent, 1907 ; Apert, Brac et Rousseau, 1908), où un rhumatisme articulaire authentique, *aigu*, prenant plusieurs articulations et accompagné d'hyperthermies précéda le processus

sclérodermique permet de soupçonner une *origine infectieuse* de la sclérodermie.

De leur côté LEWIN et HELLER (1895, p. 134) insistent dans leur examen critique du cas de SCHAPER, où la sclérodermie succéda immédiatement à une polyarthrite, sur « la maladie *infectieuse* qu'est indubitablement le rhumatisme articulaire ».

Il est donc tout naturel d'attribuer dans ces cas au rhumatisme articulaire le rôle d'une infection aiguë, sous l'influence et à la suite de laquelle évolue le processus morbide cutané.

Cependant tout en rangeant ce processus morbide dans la série des *arthrites infectieuses* nous ne saurions oublier que la preuve *absolue* de cette relation n'est pas encore fournie.

Il est bien plus difficile d'expliquer les arthropathies à évolution plus *chronique*, soit qu'elles aient précédé, soit qu'elles aient suivi le processus morbide cutané ou encore qu'elles évoluent en même temps que ce dernier. Pour ranger ces cas dans le groupe des arthrites *infectieuses* nous ne pouvons guère nous réclamer d'une des nombreuses observations surtout vu que la meilleure preuve d'une étiologie infectieuse, l'endo- où la péricardite se rencontrent trop rarement pour être citées comme preuves à l'appui.

On pourrait peut-être songer à une *tuberculose* articulaire à évolution lente, mais les preuves absolues d'une relation entre les arthropathies décrites plus haut et la tuberculose n'ont pas encore pu être fournies.

Dans *notre premier cas* le résultat de l'inoculation du cobaye avec la sérosité articulaire recueillie par la ponction fut négatif; l'examen cytologique permettant de constater une forte polynucléose ne parle pas en faveur d'un processus tuberculeux.

Dans *notre troisième cas* le résultat négatif de l'autopsie parle contre la nature tuberculeuse du processus articulaire et cutané; de même la cutiréaction à la tuberculine négative et l'état normal (« liquide céphalo-rachidien normal. La ponction lombaire « a donné un liquide clair, sans éléments figurés ») du liquide céphalo-rachidien dans le cas de APERT, BRAC et ROUSSEAU (1908, p. 247 et p. 249).

DECLOUX (1909, p. 618) tend à ranger les arthrites multiples et déformantes à allure chronique relevées chez sa malade (âgée de 59 ans, et ayant vu débuter les accidents dix ans auparavant) dans le syndrome dit de PONCET et y voit une tuberculose inflam-

matoire à évolution bien lente, une tuberculose atténuée, sclérosante d'autant plus qu'il n'a pu trouver aucun autre facteur étiologique d'ordre toxique ou infectieux. Decloûx n'a pas pu apporter la preuve qu'il s'agissait d'une tuberculose, d'autant plus qu'il n'y a pas eu d'autopsie.

Poncet (dans ses remarques critiques sur le cas présenté par Claude, Rose et Touchard, 1907, pp. 280-281) est d'avis que l'arthrite polyarticulaire évoluant simultanément avec la sclérodactylie dans le cas de la vieille femme de 60 ans pourrait être imputée à la tuberculose et y voit un empoisonnement tuberculeux.

Il nous semble que la preuve absolue de ces assertions de Poncet n'est pas faite et nous nous voyons forcés de renoncer à la théorie *infectieuse* des arthropathies sclérodermiques à évolution *chronique*.

La théorie pathogénique qui naît de la cause déterminante des arthropathies dans une affection du *système nerveux* n'est pas plus prouvée.

Lesser (1898, p. 357) trouve « tout naturel de faire dépendre « ces arthropathies d'une lésion des centres nerveux ».

A. Wolff (1893, p. 168) et A. Wolff et P. Mulzer (1917, p. 580) croiraient volontiers que les arthropathies sont provoquées par une trophonévrose « les arthropathies rappelant assez les « altérations articulaires que l'on rencontre dans certaines affec- « tions de l'encéphale et du rachis ».

Enfin Bottier (1886, p. 193) compare les arthropathies de la sclérodermie aux arthropathies tabétiques.

Cette opinion nous paraît d'autant plus discutable que les arthropathies tabétiques sont caractérisées par leur début brusque, l'absence de toute réaction locale ou générale, l'importance de l'épanchement articulaire qui est cause du développement rapide et prononcé de la tuméfaction.

Nous ne voulons toutefois pas nier la *possibilité* pour les arthropathies sclérodermiques de dépendre d'un trouble du système nerveux périphérique ou central.

Cette théorie est en effet séduisante d'autant plus que de toutes les théories pathogéniques de la sclérodermie c'est la théorie *nerveuse* qui est la plus fondée et qui, dans l'état actuel de nos connaissances, nous autorise à croire que la sclérodermie est une affection *nerveuse*.

De plus c'est cette théorie qui d'un côté expliquerait le mieux les nombreux *troubles nerveux* que nous rencontrons au cours de la sclérodermie et de l'arthropathie sclérodermique, et d'un autre côté rendrait plus compréhensibles toute une série d'altérations tégumentaires dans la sclérodermie simple, altérations décrites plus haut comme *altérations trophonévrotiques de la peau.*

La vraie nature des arthropathies observées dans le cours de la sclérodermie n'est donc pas connue et les renseignements obtenus jusqu'ici par les nécropsies n'ont pas apporté de précision suffisante, chose qui nous étonne moins quand nous nous rappelons que nombre d'affections articulaires d'étiologie différente évoluent avec un substratum anatomique identique ou du moins similaire.

VI. — Diagnostic différentiel.

Le diagnostic différentiel est particulièrement difficile dans les cas ou l'arthropathie évolue en même temps qu'une infiltration œdémateuse de la peau rappelant les altérations cutanées que l'on observe dans la sclérodermie ou quand les arthropathies précèdent de quelques mois ou même quelques années la sclérodermie.

Nous avons déjà insisté sur le fait que ces cas se présentent assez souvent et les observations de ce genre ne sont rien moins que rares dans la littérature spéciale.

Il faudra dans ce cas chercher à confirmer le diagnostic du processus sclérodermique de la *peau* par l'observation clinique prolongée. Ce diagnostic présentera parfois de grandes difficultés et ce n'est que l'évolution ultérieure qui permettra de dire si les douleurs articulaires sont causées par un processus morbide dépendant de l'altération sclérodermique de la peau.

La *présence ou l'absence de complications du côté du cœur* ne permettra pas non plus d'établir avec précision la nature de l'affection articulaire.

Le fait que les arthropathies sont parfois *influencées favorablement par des antirhumatismaux* (voir plus loin le chapitre « Traitement ») ne permet d'habitude pas d'être absolument affirmatif.

L'*actinogramme* (voir plus haut le chapitre « Anatomie patho-

logique ») ne permettra qu'exceptionnellement le diagnostic différentiel, encore sera-t-il toujours entaché d'incertitude.

Le diagnostic différentiel portera sur un certain nombre d'affections articulaires pouvant être confondues avec les arthropathies sclérodermiques, ce sont :

1. *Les altérations des articules dans le rhumatisme chronique.*

2. *L'arthrite déformante.*

3. *Le soi-disant pseudo-rhumatisme de Pribram* et plus particulièrement certaines formes de l'*arthrite blennorragique.*

4. *Les arthropathies dans la syphilis.*

5. *Les arthrites tuberculeuses.*

1. C'est le *rhumatisme chronique dans ses deux modalités principales, la polyarthrite progressive et chronique d'emblée et le rhumatisme articulaire devenant chronique secondairement* qui présentent le plus de difficulté pour le diagnostic différentiel. En effet, ces deux entités morbides prêtent facilement à confusion avec les douleurs causées par un processus sclérodermique localisé dans les articulations, comme le fait voir leur description par Hoffa et Wollenberg (1908, p. 4). Ces auteurs définissent la polyarthrite progressive et chronique d'emblée : « une affection articulaire chronique dès le début, s'étendant « insensiblement, commençant le plus souvent symétriquement « dans les articulations périphériques, prenant peu à peu les « articulations centrales ayant une tendance à la progression et « entraînant une atrophie prononcée des muscles et des os », et le rhumatisme articulaire devenant chronique secondairement : « affection mono-ou polyarticulaire se greffant sur un rhumatisme « articulaire aigu ou le suivant immédiatement ».

Cette ressemblance peut être si grande qu'un diagnostic certain n'est pas toujours possible comme le fait déjà remarquer Cassirer (1901, p. 394 ; 1912, p. 579), d'autant plus que dans les deux groupes certains cas peuvent présenter une hyperthermie initiale (Hoffa et Wollenberg, 1900, p. 162).

Le cas cité par Cassirer (1901, pp. 456-457 ; 1912, pp. 693-694) fait très nettement ressortir cette difficulté.

Ce cas rappelle tout à fait un rhumatisme articulaire à évolution subaiguë ou chronique ; sur ce rhumatisme vinrent se greffer des altérations de la peau s'étendant peu à peu au niveau des articu-

lations ; ces altérations tégumentaires différaient certainement des altérations dans la sclérodermie, d'un autre côté elles dépassaient de beaucoup les altérations des tissus périarticulaires causées par l'infiltration œdémateuse que l'on voit dans le rhumatisme articulaire.

Dercum (1898) a décrit un cas tout analogue, ou l'affection avait débuté cliniquement, tout comme un rhumatisme articulaire aigu, par des douleurs exacerbantes au niveau de l'articulation tibio-fémorale droite, mais plus tard étaient survenus à côté d'autres manifestations articulaires des symptômes typiques de sclérodermie.

Dans le cas de Cassirer comme dans celui de Dercum certaines articulations s'étaient prises sans que la peau avoisinante fût altérée ; dans le cas de Dercum les articulations scapulo-humérales, dans le cas de Cassiver en plus des articulations scapulo-humérales deux articulations métacarpo-phalangiennes. Dercum a décrit un second cas où les articulations étaient fort atteintes (articulations intervertébrales et scapulo-humérales).

De leur côté Hallopeau (1872) et Lagrange (1874) ont fait ressortir la grande ressemblance qui peut exister entre le rhumatisme articulaire chronique et la sclérodermie et ont fait l'objet d'une étude spéciale ; ils insistent sur le fait que l'arthrite ne présente jamais une telle tendance destructive et ne mène pas aussi rapidement à l'atrophie osseuse et cutanée.

Il ressort des faits précités que la ressemblance entre l'évolution de l'arthrite rhumatoïde chronique et de la sclérodermie peut être très grande.

Toutefois les antécédents et les symptômes cutanés concomitants permettent souvent de différencier les arthropathies sclérodermiques de la polyarthrite progressive chronique d'emblée et des processus articulaires secondaires intéressant une ou plusieurs articulations.

2. La différenciation des arthropathies sclérodermiques et de l'*arthrite déformante* présente parfois des difficultés.

C'est ainsi que l'évolution généralement très lente et chronique des deux affections et leur tendance à la progression peuvent prêter matière à confusion. Il est vrai que l'arthrite déformante à une prédilection pour le sexe masculin et frappe en général des

personnes âgées (Ledderhose, 1915, p. 5) (1), tandis que les arthropathies sclérodermiques font tout le contraire.

Nous avons déjà attiré l'attention sur la destruction des revêtements cartilagineux et les processus d'ossification, qui se trouvent très souvent dès le début de l'arthrite déformante et que la radiographie permet de reconnaître (voir le chapitre « anatomie pathologique »). Ledderhose (1915, p. 5, sub. 9) insiste beaucoup sur la valeur de ces symptômes pour le diagnostic de l'arthrite déformante.

De plus l'arthrite déformante n'aboutit jamais à l'oblitération de l'espace articulaire, à des adhérences entre la synoviale et les surfaces osseuses ou cartilagineuses (Hoffa et Wollenberg, 1908, p. 41), jamais elle n'aboutit à la soudure de l'articulation où à l'ankylose osseuse (Ledderhose, 1915, p. 5, sub. 6).

3. Il peut être parfois difficile de faire le diagnostic différentiel entre l'arthropathie sclérodermique et le « *pseudo-rhumatisme* » de Pribram, c'est-à-dire les affections articulaires survenues après des maladies infectieuses telles que la scarlatine, la rougeole, la fièvre typhoïde, l'influenza et surtout la blennorrhagie.

C'est évidemment avec la *forme polyarticulaire du rhumatisme blennorrhagique* aboutissant à l'arthrite adhésive avec transformation de la synoviale en un épais tissu fibreux et présentant une évolution des plus chroniques que l'on pourrait surtout confondre le genre d'arthropathie dont nous parlons ici.

En général le diagnostic différentiel se basera sur les antécédents desquels il ressortira que l'affection articulaire a suivi une blennorrhagie bien que les anamnésiques puissent nous tromper et qu'un résultat négatif de l'examen microscopique et de l'ensemencement des sécrétions uréthrales et des filaments n'exclue pas la blennorrhagie.

4. Les *arthropathies syphilitiques* tant celles de la syphilis acquise que celles de l'hérédo-syphilis peuvent être confondues avec les arthropathies sclérodermiques ; on évitera cette erreur en se rappelant que l'héredo-syphilis frappe surtout dans les pre-

(1) D'après des recherches plus récentes de Ledderhose (1917, p. 69) « les « altérations causées par l'arthrite déformante rencontrées à tout âge jus- « qu'à la 18e année ne sont nullement exceptionnelles ». 4 o/o des militaires que Ledderhose a eu l'occasion d'examiner présentaient des troubles et un certain degré d'incapacité de service militaire causés par l'arthrite déformante « L'arthrite déformante présente déjà certains symptômes ini- « tiaux à l'âge adulte et juvénil ».

mières années de la vie, en prenant soigneusement les anamnésiques, en recherchant les stigmates de l'hérédo-syphilis et notamment la kératite et en constatant l'inefficacité du traitement spécifique. Le succès obtenu aussi par le traitement spécifique dans les cas de syphilis acquise lèvera rapidement les doutes. En outre la radiographie permettra dans la plupart des cas d'arthropathies multiples d'origine hérédo-syphilitique de les reconnaître comme telles en révélant les lésions épiphysaires.

5. En dernier lieu les *manifestations articulaires de la tuberculose* demandent souvent à être prises en considération dans le diagnostic différentiel.

En général les malades présentent une fièvre plus ou moins élevée du type rémittent; en surplus on constatera le plus souvent au moment où les arthrites tuberculeuses multiples pourraient faire croire à la présence d'arthropathies sclérodermiques, des tuberculoses viscérales, telles que la tuberculose ganglionnaire, la tuberculose des séreuses, la tuberculose pulmonaire, etc.

Le fait que l'arthrite tuberculeuse multiple débute dans la majorité des cas au niveau de l'articulation tibio- ou coxo-fémorale facilitera de son côté le diagnostic différentiel de même que l'actinogramme permettra de reconnaître les lésions typiques de la tuberculose osseuse.

Nous rappelons encore une fois les remarques (déjà citées au chapitre « Pathogénie ») de Poncet sur le cas de Claude, Rose et Touchard (1907, pp. 280-281). Poncet croit qu'il existe une relation entre l'affection articulaire évoluant simultanément avec une sclérodactylie chez une malade âgée de 60 ans et la tuberculose.

Pour ce diagnostic différentiel aussi nous ferons avec profit des raisonnements analogues à ceux que nous avons déjà développés plus haut lors du diagnostic différentiel des arthropathies sclérodermiques avec d'autres affections.

VII. — Pronostic.

Le pronostic reste bon dans les cas légers ne se traduisant que par des arthralgies, etc. car ils s'améliorent facilement sous un traitement approprié et peuvent même guérir complètement.

Dans la majorité des cas se traduisant par la progression con-

tinue des symptômes où nous voyons se prendre les articulations l'une après l'autre, où il y a des déformations considérables, le pronostic est beaucoup plus grave pour ne pas dire franchement mauvais.

Toutefois nous nous voyons forcés de dire que l'on observe même dans ces cas désespérés des améliorations spontanées assez considérables.

Il est évident qu'une complication cardiaque, toute rare qu'elle est, assombrit le pronostic.

VIII. — Traitement.

Etant donnée la corrélation entre les arthropathies et la sclérodermie le traitement devra comprendre aussi celui des lésions tégumentaires.

De même que pour le traitement de la sclérodermie, l'on a proposé les remèdes les plus variés pour le traitement des arthropathies qui la compliquent. Nous partageons à ce sujet l'avis de Lewin et Heller (1895, p. 200) et Cassirer (1901, p. 458 ; 1912, p. 697), qui arrivent à cette même conclusion : *nous ne possédons aucun remède capable d'agir d'une manière efficace sur le processus morbide.*

On s'efforcera naturellement de bien alimenter les malades ; pour agir favorablement sur leur métabolisme, on emploiera des toniques et reconstituants, de préférence les ferrugineux et les sels de quinine.

Potain (1887, p. 740) recommande chaudement l'huile de foie de morue ; l'iodure de potassium et les alcalins lui ont donné peu de satisfaction (dans le traitement de la sclérodactylie).

L'iodure de fer, la teinture d'iode, l'huile de foie de morue, les alcalins ne donnèrent aucun résultat favorable dans le cas de Hallopeau (1872 Lagrange, 1874, obs. IV, p. 28) ; l'arsenic sous forme de liqueur de Fowler et l'arrhénal ne furent pas plus efficaces dans le cas de Touchard (1906, obs. VI, p. 126).

Les *bains chauds*, les *enveloppements humides*, les *bains de boue et de fango* permettent d'obtenir des résultats favorables dans le traitement des altérations articulaires.

Brissaud (1901) a employé avec succès des applications prolongées de cataplasmes et de bains de boue.

Fr. Neumann (1902, obs. II, pp. 633-634) a eu à se louer d'enveloppements de tout le corps dans du fango chaud, de l'application de l'appareil de Tallermann (air chaud séché et surchauffé) et des bains chauds.

Bien qu'il ait renoncé à toute médication interne et n'ait pas appliqué son traitement longtemps, l'état général de son malade a été fort amélioré par la diminution et la disparition des douleurs articulaires, de plus l'état de nutrition de certaines parties, malades des téguments a été fort amélioré. La mobilité active et passive des articulations atteintes a augmenté d'une façon modérée mais nette.

Le traitement par le *courant électrique* sous toutes ses formes, puis le *massage* dirigé contre l'atrophie musculaire accompagnant les arthropathies ont donné quelques résultats encourageants.

Les *médicaments antirhumatismaux* tels que les *dérivés de l'acide salicylique* et, tout particulièrement le salol, qui auraient donné de bons résultats à certains auteurs, ne nous paraissent guère efficaces.

Dans le cas déjà cité d'Apert, Brac et Rousseau (1908) le salicylate de soude fût administré sans le moindre résultat contre le rhumatisme articulaire aigu avec hyperthermie qui précéda le processus sclérodermique et qui dura quatre mois.

Potain (1887, p. 740) dit avoir constaté une légère amélioration initiale de son cas de sclérodactylie par le salicylate de soude et les bains de vapeur.

Dans le cas de Bouttier (1886, obs. XVIII, pp. 138-142) le salicylate de soude ne produisit aucune amélioration; combiné avec le lithium il aurait produit un certain effet dans l'évolution ultérieure de la maladie.

Dans un cas de Touchard (1906, obs. VI, pp. 126 et 131) le traitement par l'acide salicylique eût un certain succès, « une « amélioration presque instantanée se produisit aussitôt, sans « toutefois aboutir à la guérison complète ».

Apert, Brac et Rousseau (1908, p. 249, annotation 3) obtinrent un résultat assez satisfaisant quant à la restitution ou plutôt amélioration de la motilité d'une articulation (tibio-fémorale) par le *traitement thyroïdien*, qui semble d'autre part avoir donné d'assez bons résultats dans le traitement du rhumatisme chronique.

La *médication hypophysaire* échoua du tout au tout dans *notre cas II*, de même que dans *notre cas III* la *thyroïdine*, la *coeliacine* et l'*atophan*.

v. Benczur (1911) a obtenu une amélioration notable des symptômes cutanés dans un cas de sclérodactylie des extrémités avec sclérodermie de la face, des avant-bras et de la région sternale par l'*émanation du radium* ; ce fait nous semble parler en faveur du traitement simultané par les eaux minérales radioactives et la *fibrolysine* des complications articulaires de la sclérodermie.

La fibrolysine en injections hypodermiques données en même temps que l'arsenic et le fer ont produit une amélioration dans le cas de Huismans (1905, p. 451).

De toute évidence il ne faut pas négliger non plus les *interventions chirurgicales*, telles que : extraction de dents et résection partielle des maxillaires quand l'arthrite temporo-maxillaire rend la mastication presqu'impossible, redressement forcé dans les ankyloses gênantes des articulations, etc., quand l'état général des malades le permet.

IX. — Conclusions.

1. — La sclérodermie se complique dans certains cas en somme rares d'altérations des articules, qui sont l'expression d'une localisation articulaire du processus sclérodermique ; *ces processus articulaires précèdent en général les altérations des téguments* ; dans certains cas plus rares ils *évoluent simultanément avec le processus morbide cutané* ou *viennent se superposer à lui*.

Dans l'état actuel de nos connaissances il est impossible devant le manque d'altérations cutanées de différencier avec certitude ces arthropathies des autres affections chroniques des articules.

2. — De même que la sclérodermie n'a pas de prédilection pour un *âge* déterminé les arthropathies n'en connaissent pas non plus. Toutefois l'on peut dire que la période de la 31e à la 40e année est particulièrement sujette aux arthropathies et aux lésions cutanées de la sclérodermie. On relève le plus petit nombre de cas chez les malades n'ayant pas encore 10 ans.

3. — Notre statistique montre la prédominance absolue du *sexe féminin* quant aux arthropathies de la sclérodermie, de même

que les *cas les plus graves* d'arthropathie se trouvent chez les malades du *même* sexe.

4. — Le *métier* ou la *profession* des malades ne semblent avoir aucune influence prédisposante sur l'acquisition de l'affection.

Le *froid humide*, les *refroidissements*, etc., paraissent pouvoir prédisposer à l'affection.

5. — Les altérations portent sur une ou plusieurs articulations, peuvent disparaître parfois spontanément (tout comme les plaques sclérodermiques de la peau) après une période d'état plus ou moins longue pour réapparaître au bout d'un laps de temps indéterminé. Les articulations *peuvent* rester libres de toute altérations pathologiques.

6. — Le début insidieux des arthropathies est la règle et est typique dans la grande majorité des cas.

Toutefois il existe aussi des cas à début aigu : dans ces cas les articulations sont douloureuses, sensibles, à la pression ; la peau qui les recouvre est tendue, donne parfois une sensation de chaleur.

7. — Après les petites articulations des doigts, prises si souvent dans la sclérodactylie, c'est l'articulation tibio-fémorale qui est atteinte le plus souvent.

8. — De même que les *muscles*, les *tendons*, les *gaines tendineuses*, les *bourses muqueuses* et les *os* peuvent participer au processus sclérodermique des affections de ces tissus peuvent s'associer à des arthropathies.

Des complications du côté du *cœur* et tout particulièrement des affections valvulaires se rencontrent rarement, de même que les cas de sclérodermie pure et simple (c'est-à-dire non compliqués d'arthropathies) ne sont que rarement compliqués d'affections cardiaques.

On a noté parfois des altérations du *corps thyroïde* dans les cas de sclérodermie compliquée d'arthropathies.

9. — Les *actinogrammes* que nous avons obtenus ne présentent pas de différences caractéristiques avec ceux que l'on obtient dans d'autres affections articulaires. De même les altérations constatées à l'*autopsie* ne permettent pas de diagnostic différentiel.

En résumé l'anatomie pathologique n'a pas encore dit son dernier mot, elle ne nous permet pas encore de dire dans quelle catégorie des affections articulaires nous devons ranger les arthropathies sclérodermiques.

10. — Il est provisoirement impossible d'apporter des données précises sur la *nature* des arthropathies que l'on peut observer dans la sclérodermie. Il n'est pas prouvé qu'elles dépendent d'une altération du système nerveux central ou périphérique, comme on l'a dit de la sclérodermie ; la théorie infectieuse n'est pas plus prouvée.

Ce n'est que dans quelques rares cas que le début brusque du processus articulaire fait soupçonner une étiologie infectieuse ; dans ces cas le rhumatisme articulaire semble jouer le rôle d'une infection aiguë sous l'influence et à la suite de laquelle l'affection cutanée se développerait.

11. — Le *pronostic* est bon dans les formes légères se traduisant par de simples arthralgies, etc. ; il est plus sérieux pour ne pas dire mauvais dans les cas si fréquents caractérisés par leur extension progressive à de nombreuses articulations, de fortes déformations, etc.

12. — La *thérapeutique* est impuissante. Pas plus que pour le traitement de la sclérodermie nous ne possédons un remède pouvant agir avec efficacité sur la maladie. A part les conseils d'hygiène et de diététique, la balnéation, les enveloppements, le massage méritent d'être essayés. L'acide salicylique et ses dérivés ne justifient pas les espoirs que l'on avait mis en eux.

BIBLIOGRAPHIE

Adrian. Ein Fall von halbseitiger Sklerodermie. In : Blaschko : Die Nervenverteilung in der Haut in ihrer Beziehung zu den Erkrankungen der Haut. Beilage zu den Verhdlgn. d. deutsch. dermatolog. Gesellschaft. VII Congress, Breslau **1901**. Nachtræge p. 47 u. Taf. 26, fig. 3.

Adrian. Ueber Arthropathia psoriatica (mit 3 Tafeln). Mitteil. aus den Grenzgeb d. Med u. Chir. Bd. 11, **1903**, pp. 237-283.

Adrian. Disseminirte Hauttuberkulide mit multiplen Lymphomen und Gelenkveränderungen. Unter-Els-Aerzte Verein. Sitzung vom 29 febr. **1908** Ref in : deutsch. Mediz. Rsift. 1908 *Vereinsberichte zu no 18*, p. 807, sub. b).

Adrian. Fall von Sklerodermie mit Gelenkverænderung. Vorstellùng in der Strassburger Dermatologischen Gesellschaft. Dritte Sitzung vom 10 Mai 1914. — Ref in : *Arch. f. Dermat. u Syph.* Bd. 122, 1916, p. 813 ff, Spez. pp. 820-821, (sub. 38).

Apert, Brac et Rousseau. Sclérodermie avec arthropathies ankylosantes et atrophie musculaire chez un enfant de douze ans. Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie. 19e année. **1908**. Paris Masson. Séance du 2 juillet 1908, pp. 244-249.

Arning. Beitrag zur Lehre vom Sclerema adultorum. Würzburger medicinische Ztschft. Herausgegeb. von der physikalisch-medicinischen Ges. Zweiter Band. Würzburg. **1861**, p. 186.

Arnozan Sclérodactylie ; sclérémie étendue à la face et au dos ; vitiligo sur le côté gauche du cou chez une femme de 42 ans, atteinte depuis cinq ans de rhumatisme articulaire subaigu. Journ. de méd. de Bordeaux. **1881**. nº 12. Cité d'après *Virchow-Hirch's* Jahresber. über die Leistunen u. Forschritte in der ges. Med. 16 Jahrg., Bericht für das Jahr. 1881. Zweiter Band. Berlin 1882, p. 486.

Auspitz Ein Beitrag zur Lehre vom Haut-Sklerem der Erwachsenen. Wien. medic. Wschft. **1863**. nº 47. p. 739 ; nº 48, p. 755 ; nº 49, p. 772 ; nº 50, p. 788.

Ball. Sclérodermie. Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie. T. 3e de la 5e série. année 1871. Séance du 10 juin **1871**. p. 43 (= obs. I de Lagrange, 1874, pp. 8-12).

Ball. Variété de Sclérodermie. Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris. T. 8, 2e série. Procès-verbal de la séance du 11 août **1871**. p. 59. (Cas identique au précédant).

v. Benezùr. Ueber einen nach Gebrauch einer Radiumemanationskur wesentlick gebesserten Fall von Sclerodermie. Deutsch. med. Wschft. **1911**, nº 22, p. 1029.

Bérillon v. Zambaco et Bérillon.

Besnier. Observations pour servir à l'histoire des dermatoscléroses. Annales de Derm. et de Syph. **1880**, 2e série, T. I, p. 83. — Spez. obs. I, p. 91 (= Hervéou **1877**, obs. III, p. 41) ; et obs. II, p. 94.

Bleasdale. A case of diffuse scleroderma. The British medical Journal. Vol. I for **1901**, march 16, p. 641.

Bouttier. Etude sur la sclérodermie. Thèse de Paris. **1886**, nº 38. *B.* rapporte entre autres in extenso les cas de Gaskoin (1877, comme obs. IX. pp. 92-99), de Graham (1881, comme obs. XIV, pp. 120-123) et Duckworth (1880, comme obs. XV, pp. 125-126).

Brac v. Apert. Brac et Rousseau.

Brissaud. Pathogénie du processus sclérodermique. Presse médicale 23 juin **1897**, p. 285. Spez obs. II, voir le cas suivant.

Brissaud. Lecons sur les maladies du système nerveux (Deuxième série). Paris **1899**. 21e leçon. Pathogénie du processus sclérodermique. pp 399-416. Spet. obs. II, p. 402.

Brissaud. Sclérodermie syringomyélique. Soc. de Neurologie de Paris. Séance du 4 juillet **1901**. Compte rendu dans les Archives de Neurologie, 2e série, T. 12, 1901, p. 154 et dans les Annales de derm. et de syph. 4e série, T. 3, 1902, pp. 663-664.

Brocq. Sclérodermies. Dans : Traité élémentaire de dermatologie pratique comprenant les syphilides cutanées. Tome second. Réactions cutanées. Paris, Octave Doin. **1907**. pp. 449-463. Spez. p. 451 : Douleurs articulaires, etc p. 461 : Rhumatisme articulaire.

Brocq et Veillon. Sclérodermie en plaques et bandes chez une petite fille. Soc. franc. de derm., séance du 11 avril **1896**. *Ref.* Dans : Annales de derm. et syph., 3e série, T. VII, 1896, p. 603 (La même observation chez Machtou 1897, obs. III, p. 46, sq.).

Brummond. Cité d'après Cassirer **1901**, p. 391 ; **1912**, p. 576.

Cassirer. Die vasomotorisisch-trophitchen Neurosen. Berlin. S. Karger. **1901**. Fünftes Kapitel : Die Sklerodermie. pp. 364-461. Spez. Erkrankungen der Gelenke : p. 367 ; pp. 390-394; pp. 456-458. II Aufl. **1912**. Funftes Kapitel : Die Sklerodermie, pp. 536-700. Spez. Erkrankungen der Gelenke : pp. 540-541 ; pp. 575-579 ; pp. 693-695.

Cassirer. Die vasomotorisch-trophischen Neurosen : In : M. Lewandowsky, Handbuch der Neurologie. Fünfter Band, Spezielle Neurologie IV. Berlin. Springer **1914**, p. 179 ff — Spez. Die Sklerodermie, pp. 225-255.

Chiari O. M. Die Arthritis gonorrhoica in der medizinischen Literatur des letzten Dezenniums (1903-1913). Centralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 18, **1914** (Iena, Fischer 1915) pp 445.

Claude, Rose et Touchard. Maladie de Raynaud, sclérodermie et rhumatisme chronique. Bulletins et mémoires de la soc. méd. des hôp. de Paris. T. 24e, 3e série, **1907**, séance du 15 mars 1907, p. 277.

Crocker Radcliffe. Clinical lectures on scleroderma. The Lancet, vol. I for **1885** ; Jan 31, p. 191 ; Febr. 7, p. 237 ; May 23, p. 927 ; May 30, p. 975.

Curschmann H. Ueber Polyarthritis chronica deformans. Berl. klin. Wschft. **1906**, no 33, p. 1091.

Curschmann H. Sklerodermie (Scleroderma adultorum). In : Mohr u. Staehelin : Handbuch der inneren Medizin. Bd. V, **1912**, p. 987 ff. Spez. p. 992 ; Complikation von Sklerodermie mit chronisch ankylosirender und deformirender Arthritis. Uebergangsformen zwischen Arthritis deformans u. Sklerodermie.

Damsch. Krankheiten der Muskeln, Knochen, Gelenke. In : Ebstein u. Schwalbe. Handbuch der praktischen Medizin. Bd. III, 2 Teil Stuttgart-Enke **1901**. p. 743 ff. Spez. p. 809 ff. Der acute Gelenkrheumatismus. p. 841 ff : Chronischer Gelenkrheumatismus, Polyarthritis chronica und Arthritis deformans.

Darier. Précis de dermatologie, 2e éd. **1918**. p. 382 : Sclérodermies. Spec. p 383 : Arthralgies, etc

Decloux : Rhumatisme chronique déformant. Sclérodermie. Tuberculose. Le progrès médical. **1909**, no 49, p. 617.

Dercum. Scleroderma. New-York Academy of medicine. Stated meeting, april 16, **1896**. *Ref.* in Medical Record. vol. 49, 1896, p. 603. Spec. case 2, p. 604 (véritable ankylose de plusieurs articulations prouvée par les rayons X).

Dercum. On sclerodermia and chronic rheumatoid arthritis. Journ. of nervous and mental diseases. **1898**, oct. p. 703. (Ne possédant pas l'original du travail nous citons d'après le compte rendu dans : Centralbl f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 3, 1900, p. 742 ; et d'après Cassirer, 1901, p. 391, pp. 456-458 et p. 594 ; 1912, pp. 575-576, pp. 693-695 et p. 951).

Duckworth. A case of scleroderma adultorum, illustrating the circumstribed and the diffuse forms of the malady. Transactions of the pathological society of London, vol. 31, **1880**, p. 322.

Dufour. Sclérodermie avec atrophie des mains, bulles pemphigoides sur les mains et les pieds suivies d'ulcérations d'un caractère particulier. Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie. Tome III de la 5e série. Année **1871**. 23e de la collection. Paris 1873. — Comptes rendus des séances de la Société de Biologie. Séance du 8 juillet, p. 63. Discussion : *Charcot*. — Mémoires lus à la Société de Biologie pendant l'année 1871, pp. 179-189.

Le même cas dans : Gazette médicale de Paris **1871**, no 42, p. 475.

(Il s'agit de la même observation que celle de LAGRANGE 1874, obs. II, pp. 13-19.

Dujarier v. **Mauclaire et Dujarier**.

Ebstein. Zur Pathologie und Therapie der Sklerodermie im Kindesalter. Deutsch. med. Wschft. **1903**, no 1, p. 13 ; no 2, p. 31. — Spez. Fall II, p. 31 ff.

Ehrmann. Sclerodermie In : Ergebnisse der spec. pathol. Morphologie u. Physiologie der Sinnesorgane. Vierte Abteilung der « Ergebnisse der allgem. Pathol. ù. pathol. Anatomie der Menschen und der Tiere », von LUBARSCH u. OSTERTAG. Wiesbaden. BERGMANN. **1896**, p. 466 ff.

Eloy. Le diagnostic pathogénique des sclérodermies. L'Union médicale 3e série. Tome 40e, année **1885**, no 93, mardi 7 juillet 1885, p. 37.

Féréol. Sclérodermie généralisée avec teinte bronzée et vitiligo ponctué. L'Union médicale, 3e série, Tome XXVII, **1879**, no 21, p. 273. — Bulletins et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris. Tome XV, 2e série, année 1878 (Paris 1879). Procès-verbal de la séance du 8 novembre **1878**, p. 243.

Fiedler Hugo. Zwei Fælle von Atrophie des Zellgewebes und der Haut. Deutsche Klinik. Zeitung für Beobachtungen aus Deutschen Kliniken u. Krankenhæusern, herausgegeb. von Alexander GŒSCHEN. Jahrg. **1855**, Bd. VII, p. 378. Spez. Fall 2, pp. 380-381.

Finger. Lehrbuch der Haut u. Geschlechtskrankheiten. Erster Teil. Die Hautkrankheiten. Leipzig. u. Wien. Franz DEUTICKE **1907**. — Spez. p. 250 ff. Sklerodermie.

Forget. Mémoire sur le chorionitis ou la sclérosténose cutanée (Maladie non décrite par les auteurs). Gaz. méd. de Strasbourg. 7e année. **1847**. no 6, p. 200. — Spez. obs. I, pp. 201-203.

François-Dainville v. **Hallopeau et François-Dainville**.

Fuchs Conrad Heinrich. Fall von « cutis tensa chronica » In : Bericht über die medicinische Klinik zu Gœttingen im Jahre 1853-1854. Gœttingen **1855**. Spez. pp. 192-183.

Fuchs Théodor. Raynaud'sche Krankheit und Sklerodactylie. Wien. klin. Wschft. **1896**, no 39, p. 872. Spez. Fall I, pp. 874-875.

Gaucher. Traité des maladies de la peau. 2 volumes. Paris. DOIN. **1895** et **1898**. — Tome II, **1898**, 50e et 51e leçon, p 104 sqq. : Sclérodermie. — p. 125 : Rhumatisme et arthritisme. G. cite ici le cas d'une femme atteinte à la fois, de sclérodactylie et de rhumatisme chronique.

Gaucher. Maladies de la peau. Vol. XIV de GILBERT et CARNOT : Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. Troisième tirage. Paris. Baillière et fils. **1918.** p. 299 sqq. : Sclérodermie. p. 301 : Sclérodactylie. p. 304 : G. cite ici le cas d'une femme atteinte de sclérodactylie, affectée en même temps de rhumatisme déformant.

Gaskoin. A case of sclerema adultorum. Medico-chirurgical transactions. Second series the forty-second. Vol. 60, **1877**, p. 113.

Goldschmidt D. Sclérodermie sans artérite, grippe intercurrente, gangrènes d'origine différente. Revue de médecine, 22e année **1902**, p 20.

Nous retrouvons le même cas dans la Gazette médicale de Strasbourg. 61e année **1902**, no 3, p. 17 et no 4, p 25.

Graham. A case of scleroderma. Archives of Dermatology. A quarterly Journal of skin and venereal diseases. New-York. Vol. 7, **1881**, p. 30.

Grandjean. Considérations étiologiques sur un cas de sclérodermie des mains. Contribution à l'étude des neuroponoses d'origine toxi-rénale. Revue méd. de la Suisse romande. 33e année, **1913**, no 3, 20 mars 1913, p. 228.

Hallopeau. Note sur un cas de sclérodermie avec atrophie de certains os et arthropathies multiples. Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie. T. 4e de la 5e série. Année 1872. 24e de la collection. Paris 1874 Mémoires lus à la Société de Biologie pendant l'année 1872. Séance du 7 déc. **1872**, p. 85.

Le même travail dans la Gazette médicale de Paris. **1873**, no 44, p. 584.

Cas identique à celui de LAGRANGE (1874, obs. IV, pp. 27-35), qui donne en même temps la suite de l'histoire de la malade.

Hallopeau et François-Dainville. Sur un cas de tuberculides disséminées sous forme d'érythèmes, de sclérodermie, de desquamations psoriasiformes, avec ostéopathies et arthropathies multiples Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie. 19e année **1908.** Paris MASSON. Séance du 2 juillet 1908, p. 240.

Hardy. De la sclérodermie. Gaz. des hôp. **1877**, no 28, p. 217. Spec. Fall 2, p. 218.

Heller v. Lewin u. Heller.

Hervéou. Etude sur la sclérodermie. Thèse de Paris, **1877**. no 101. Voir en particulier l'obs. III, pp. 41-44, identique à celle de BESNIER 1880, obs. I, p. 91.

Heynacher. Ein kasuistischer Beitrag zur Aetiologie der diffusen Sklerodermie. Deutsch. med. Wschft. **1903**, no 15, p. 267.

Hirtz. Sclérodermie hypertrophique diffuse avec périarthrite coxo-fémorale et névrite sciatique. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp de Paris. T. 18e, 3e série, année **1901**, Séance du 28 juin 1901, p. 752.

Hiss W. Die chronischen Arthritiden: Ursachen, Einteilung und Beurteilung. Münch. med. Wschft. **1914**, no 50, p. 2373 u. no 51 p., 2408.

Hoffa u. Wollenberg. Arthritis deformans und sogenannter chronischer Gelenkrheumatismus. Eine Roentgenologische u. anatomische Studie. Stuttgart ENKE **1908**. Spez. pp. 219-220 (Fall Therese HEIL.). [pp. 193-194 : Résultat de l'examen radiologique].

Hoppe Seyler. Zwei Fælle von Sklerodermie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 44, **1889**, p. 581.

Huismans. Ueber die Beziehungen von Infektion. Gefæssund Blutdrüsenerkrankungen zur Sklerodermie. Münch. med. Wscht. **1905**, nº 10, p. 451.

Jadassohn. Sclerodermia faciei et manuum. In : Neisser's stereoscopischem medicinischem Atlas. Der ganzen Sammlung 14e Lieferung. 7e Folge der Abtlg. Dermatologie u. Syphilidologie. Taf. 159 Cassel, **1896** (Raccourcissement très prononcé des dernières phalanges des doigts ainsi que des ongles).

Jadassohn. Voir également Neisser et Jadassohn (**1901**)

Jarisch. Sklerodermie. In : Die Hautkrankheiten In : Nothnagel'sspec. Pathol. u. Therap. 24 Bd., I Teil. **1900**, p. 801. Spez, p. 805 : Sklerodaktylie. — II. Aufl. **1908**, p. 774. Spez. p. 778 : Sklerodaktylie.

Jeanselme. Sur un fait de passage entre la sclérodermie en plaques et les atrophies cutanées circonscrites Soc. franç. de derm. et de syph. *Ref* in : Annales de derm. et de syph. 4e série, Tome IV, **1903**, p. 350.

Jeanselme v. Machtou. **1897**, obs. II.

Kaposi. Fall von Sklerodermie. Demonstration. Vhdlgn d. Wien. dermatolog. Ges. Sitzung vom 19 april **1893**. Ref. in Arch. f. Derm. et Syph. Bd. 25, 1893, p. 869-870. (« Endphalangen sind, rommelschlægelæhnlich aufgetrieben »).

Klappenbach. Zwei Fælle von Sklerodermie mit Raynaud'schem Symptomenkomplex. Inaug. Diss. Frankfurt a. M. **1917**.

Krause. Die Tuberculose der Knochen und Gelenke. Lief. 28 a der « Deutschen Chirurgie ». (Billroth-Luecke — v. Bergmann v. Bruns. Suttgart. Enke **1899**.

Kreibich. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien. Moritz Perles. **1904**, p. 349 ff : Sklerodermie. Spez. p. 352 : Sklerodaktylie.

Lagrange. Contribution à l'étude de la sclérodermie avec arthropathies et atrophie osseuse. Thèse de Paris. **1874**, nº 151. L. décrit 4 cas d'autres auteurs sans rapporter de faits vraiment nouveaux, à part son obs. IV. : Obs. I, pp. 8-12, identique à celle de Ball 1871 ; obs. II, pp. 13-19, identique à celle de Dufour 1871 ; obs. III, pp. 21-22, identique à celle de Lépine 1873 ; obs. IV, pp. 27-35, identique à celle de Hallopeau 1872, formant en même temps la suite de ce cas.

Lang. Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wiesbaden. Bergmann **1902**. Spez. p. 378 ff : Sklerodermie (Sklerema adultorum u. (p. 381 : Sklerodaktylie.

Ledderhose. Arthritis deformans und Unfall. Aerztliche Sachverstændigen-Zeitung. 18 *ter* Jahrg., **1912**, nº 17, pp. 345-349.

Ledderhose. Arthritis deformans. Unter-Els. Aerzteverein in Strassburg. Sitzung vom 26. Juli **1913**. Ref. in : Deutsch. med. Wschft. 1913, Vereinsberithte. nº 49. p. 2437 ; u. Discussion : A. Cahn, L. Blum ; pp. 2437-2438. — Ferner in : Strasburger mediz. Ztg., 9. Jahrg,, 6. Heft, 1913, p. 219 (Arthritis deformans als Verbrauchskrankheit.

Ledderhose. Die Arthritis deformans als Allgemeinerkrankung. Schriften der wissenschaftl. Ges. in Strassburg. 24. Heft. Strassburg. Karl. J. TRÜBNER. **1915**.

Ledderrhose. Arthritis deformans und Heeresangehœrige Fortbildungsvortrag. Strassburger medizinische Zeitung. XIV Jahrg., 4 Heft, **1917**, p. 69.

Le Gendre. Rhumatisme chronique progressif (Polyarthrite déformante, pseudorhumatisme noueux). Dans : CHARCOT-BOUCHARD-BRISSAUD : Traité de médecine, t. I. Paris, MASSON, **1891**, p. 498.

Lépine. Mélanodermie étendue à presque toute la surface du corps ; sclérodermie bornée aux doigts, avec atrophie des phalangettes ; atrophie de la moitié droite de la face. Comptes rendus des séances et mémoires de la Société de Biologie, t. V, de la 5e série, année 1873, 25e de la collection. Paris 1874. Séance du 29 mars **1873**, p. 146.
Même cas dans la Gazette médicale de Paris **1873**, no 15, p. 195. Cas identique à celui de LAGRANGE 1874, obs. III, pp 21-22.

Lesser. Lehrbuch der Haut u. Geschlechtskrankheiten. 13. Aüff. Berlin. SPRINGER. **1914**. Scleroderma, p. 80 ff. — Spez p. 83 : Gelenkaffektionen bei Sklerodermie.

Lesser. Voir également le cas de UHLENHUTH (**1898**). Discussion.

Lewin u Heller. Die Sclerodermie. Eine monographische Studie. Berlin. HIRSCHWALD. **1895**. p. 163 ff. und p. 190.

Lommel Erkrankungen der Muskeln, Gelenke u. Knochen. In.: MOHR u. STAEHELIN : Handbuch der inneren Medizin. Bd IV, **1912**. p. 348 ff. — Spez. p. 379. Sklerodermartig derbe umschriebene Hautstellen bei der Arthritis chronica deformans progressiva.

Luithlen. Sclérodermie : In : MRACEK's Hdbch. d. Hautkrankheiten, B. III, **1904**, p. 128 ff. — Spez. p. 149 ff. : Muskeln, Knochen und Gelenke.

Mader. Ein Fall von Sclerodermia universalis Vierteljahrsschrft. f. Derm. u. Syph. 5. Jahrgang, **1878**. Der Reihenfolge 10. Jahrgang, p. 185.

Machtou. Sur la nature de la sclérodermie. Thèse de Paris **1897**, no 112. Obs. I, pp. 39 sq. ; obs. II, pp. 41 sq. (publiée dans la leçon clinique du mardi de M. RAYMOND [hospice de la Salpétrière] du 4 juin 1897 par JEANSELME ; identique à l'observation II de RAYMOND, 1898) ; obs. III, pp. 46 sq. (identique à l'obs. de BROCQ et VEILLON, 1896).

Marfan, Apert, Aviragnet, Bernard, Garnier, Hallé et Milian. Maladies des os. Vol. XXXIX, de GILBERT et THOINOT : Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. Paris, Baillière et fils. **1912**.

Mauclaire. Maladies des os. Lésions infectieuses, parasitaires, trophiques, néoplasiques. Vol. V de LE DENTU et DELBET : Nouveau traité de chirurgie. Paris, Baillière et fils, **1908**.

Mauclaire et Dujarier. Maladies des articulations. Maladies inflammatoires. Corps étrangers. — Arthrite sèche. Arthropathies nerveuses. Ankyloses et tumeurs articulaires. Vol. VII de LE DENTU et DELBET : Nouveau traité de chirurgie. Paris, Baillière et fils, **1909**.

Melchior E. Der tuberkulöse Gelenkrheumatismus. Kritisthes Sammel referat. Centralbl f. d. Grenzgeb. d. Med u. Chir. Bd. 12, **1909**, nº 21, p 801 ; nº 22, p 861 ; nº 23, p. 907.

Melchior E. Ueber tuberkulösen Gelekrheumatismus, Berl. klin. Wschft. **1910**, nº 11, p. 469.

Meller Josef. Beitrag zur Lehre vom Sclerema. adultorum. Inaug.-Diss. Strassburg. **1883**. Spez. pp. 26-30 : Arthropathien ; ferner Fall I., pp. 4-8 und Fall II, pp. 8-15.

Meyer Paul. Sclérodermie et rhumatisme. Gaz. méd. de Strasbourg, 46e année **1887**, nº 11, p 126 ; nº 12, p. 135 ; 47e année **1888**, nº 1, p. 1. Le même travail dans les mémoires de la Société de médecine de Strasbourg, t. XXIV, Strasbourg-Paris, **1887**, pp. 164-196.

Milian. Le rhumatisme tuberculeux. Bulletins et mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris, t. XXIV, 3e série, **1907**. Séance du 14 juin 1907, p. 617.

Mirault v. Verneuil (1863).

V. Muller, Friedrich : Differenzierung der chronischen Gelenkentzungen. XVII, internation. mediz. Kongress in London, 6-12 Aug. **1913**. — Ref. in Münch med. Wschft. 1913, nº 36, p 2016 ff. Spez. pp. 2017-2018. Chronische Gelenkschwellungen bei der Sklerodermie.

Muller Olfried. Rheumatismus Medizinische Klinik. **1918**, nº 13, 31 Marz 1918, pp. 307-310 : I Teil (Théorie) nº 16, 21 April 1918, pp. 384-386. II Teil (Behandlung). — Spez. p 309, sub 11) : Atrophische u sklerodermatische Veranderungen der Haut bei der primar chronischen, auth progressiven deformirenden oder perniciösen Arthritis.

Mulzer v. Wolff u. Mulzer (1917).

Mutel. Difficultés du diagnostic de nature d'une ostéo-arthrite chronique. Revue médicale de l'Est, 42e année, t. XLVII, **1919**, p. 204 (Revue générale).

Neisser u. Jadassohn. Krankheiten der Haut. In : Ebstein u. Schwalbe, Handbuch der praktischen Medizin. Bd. III, 2. Teil. Stuttgart. Enke **1901**. Spec. pp. 248 sq. : Sklerodermie.

Neubert. Ein Fall von diffuser Sklerodermie mit Raynaud' schem Symptomenkomplex und Muskelatrophien, nebst Beobachtungen über Gelenk- und Knochenveränderungen mit Hilfe von Roentgenstrahlen. Inaug-Diss. Kiel **1905**, Spez. pp. 40, ff.

Neumann Fr. Beobachtungen aus dem Landesbade in Baden Baden. Deutsch. Arch. f. klin Med. Bd. 73, **1902**, p. 632 (Zwei Falle von Sklerodermie mit chronischen Gelenkentzündungen).

Nobl. Zur Kenntniss der Psoriasis arthropathica. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. Bd. 123, **1916**, p. 632.

v. Notthafft. Neuere Ansichten und Arbeiten uber Sklerodermie. Zusammenfassendes Referat, mit Beschreibung eines neuen Falles dieser Krankheit. Als Anhang ; Die Zellgewebsverhärtung der Neugborenen Centralbl.

f. allgem. Pathol. und. pathol. Anatomie. Bd., 9, **1898**, nos 21-22, p. 870, ff. — Spez. Fall. auf p. 938 ff.

Osler. On diffuse scleroderma. Journ. of. genito-urinary diseases **1898**, nos 2 et 3 (ne possédant pas l'original du travail, nous citons d'après v. NOTTHAFFT : 1898, p. 875 u. p 935, et d'après CASSIRER, 1901, p. 367, p. 377, p. 391, u. p. 598 ; 1912, p. 541, p. 555, p. 576 u. p. 960).

Payot. Contribution à l'étude de la sclérodermie. Thèse de doctorat. Zurich **1904**. Spet. Obs. IV, p. 39.

Pelizaeus. Uber einen ungewöhnlichen Fall von progresiver Hemiatrophie, Myosklerose, Sklerodermie und Atrophie der Knochen und Gelenke Neurolog Centralbl. 16. Jahrg., **1897**, no 12, p. 530.

Philippson A. Die Behandlung der Sklerodermie. Deutsch. med. Wschft. **1897**, no 33, p. 528. Spez. Fall 1, pp. 528-529.

Poncet. Rhumatisme tuberculeux articulaire. Bulletins et mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris. T. XXIV, 3e série, **1907**. Séance du 3 mai 1907; p. 394. Discussion : TRIBOULET, MÉNÉTRIER, BARBIER, MILIAN.

Poncet. Dans le cas de CLAUDE, ROSE et TOUCHARD (**1907**), discussion.

Potain. Un cas de sclérodactylie. Gaz. des hôp. **1887**, no 90, p. 738.

Pribram. Der acute Gelenkrheumatismus (Rheumatismus articularis acutus). In : NOTHNAGEL : Spec. Pathol. u. Therap. V. Bd., I. Teil. Wien., *Hœlder*. **1899**. — Spec. Haut : p. 81 ff.

Pribram. Chronischer Gelenkrheumatismus und Osteoarthritis deformans In : NOTHNAGEL : Spec. Pathol. u. Therap. VII Bd., V. Teil. Wien, HŒLDER. **1902**. — Spec p. 50 : Wirkliche Sklerodermie beim primæren, progressiven, chronischen Gelenkrheumatismus.

Putegnat. Sur le chorionitis ou sclérosténose de la peau. Revue médico-chirurgicale de Paris. (MALGAIGNE). Tome second. Novembre **1847**, p. 267.

Quincke. Ueber Rheumatismus Deutsch. med. Wschft, **1917**, no 32, p. 993, no 33, p. 1.030.

Rapin. Observation de sklérodaktylie avec arthropathies et atrophie osseuse. Bull de la Soc. méd. de la Suisse romande, 9e année, no 12, décembre **1875**, p. 383. Lausanne 1875.

Raymond F. De la sclérodermie. Semaine médicale. **1898**, no 10, p. 73 (Voir entre autres l'obs. II; identique à celle de MACHROU 1897, obs. II).

Riecke. Combination von diffuser Sklerodermie mit idiopathischer Hautatrophie. Med. Ges. zu Leipzig. Sitzung vom 18 Juni **1912**. *Ref.* Münch. med. W. 1912. no 39, p. 2.135.

Roque v. Widal, Teissier et Roque.

Rose v. Claude, Rose et Touchard.

Rousseau v. Apert, Brac et Rousseau.

Schaper. Zur Aetiologie der allgemeinen Sklerodermie Erwachsener

Ges. d. Charité-Aerzte. Sitzung vom 10 jan 1895. Ref. in : Berl. klin. Wschft. 1895, nº 21, p. 461.

Schubiger. Ueber Sklerodaktylie. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. Bd. 24, 1897, nº 8, p 397. — Spez. Fall 2, p. 400.

Schuchardt. Die Krankheiten der Knochen und Gelenke (ausstliesslich der Tuberculose) Lief. 28 der « Deutschen Chirurgie » (BILLROTH-LUECKE, — v. BERGMANN-V. BRUNS). Stuttgart. Enke. 1899.

Schwimmer. Die neuropathischen Dermatonosen. Wien u. Leipzig URBAN u. SCHWARZENBERG 1883. Spez. 19te Beobachtung. pp. 186-187 : Universelles Sclerem mit stellenweiser Atrophie der Haut. Contracturen der Ellbogengelenke. Atrophie der Knochen und Phalangen. Sclerodactylie. — Galvanisation, geringe Besserung des Sclerems.

Senator. Ueber einen Fall von Sklerodermie und Sklerodactylie. Berl. klin. Wschft. 1884, nº 31, p. 483.

Sternberg. Vegetationsstœrungen und Systemerkrankungen der Knochen. In : NOTHNAGEL : Spec. Pathol. u. Therap. VII Bd., II Teil, II Abtlg., Wien. Hœlder. 1899.

Teissier v. **Widal, Teissier et Roque**.

Thibierge. Sclérodermie. In : BESNIER, BROCQ et JACQUET. La pratique dermatologique Tome IV. Paris. MASSON et Cie. 1904. p. 241 ff. — Spec. p. 242 : Douleurs articulaires, etc., et pp. 263-264.

Thirial. Du sclérème chez les adultes, comparé au sclérème chez les nouveau-nés. Journal de médecine (de TROUSSEAU). Troisième année. 1845. Tome troisième. Paris. Paul DUPONT et Cie. Mai 1845, pp. 137-145 ; juin 1845, pp. 161-173.

Thirial. Du sclérème des adultes. Identité de cette maladie et de celle que M. FORGET, de Strasbourg, vient de présenter comme nouvelle sous le nom de chorionitis. — Discussion sur la nature de cette affection singulière. L'Union médicale. 1re année. Tome I, 1847, nº 101, p. 422 u. nº 103, p. 430.

Thirial. Note pour servir à l'histoire de la maladie nouvelle appelée sclérème des adultes, ou sclérodermie. L'Union médicale. 1re année. Tome I. 1847, nº 149. p. 614.

Tomasczewski. Sklerodermie. In : Lehrbuch der Haut-u. Geschlechtskrankheiten von E RIECHE. Iena. Gustav FISCKER. I. Aufl., 1909, p. 331 ff. Spez. pp. 333-334 — II. Aufl., 1912, p. 372 ff. Spez. pp. 374-375. — III. Aufl., 1914, p 381 ff. Spez. pp. 383-384.

Touchard. Recherches anatomo-cliniques sur la sclérodermie généralisée. Thèse de Paris. 1906 nº 126.

Touchard. Voir également le cas de CLAUDE, ROSE et TOUCHARD. (1907).

Uhlenhuth. Vorstellung eines Falles von diffuser Sklerodermie. Ges. d. Charité-Aerzte. Sitzung vom 15 Dez. 1898. Ref. in: Berl. Klin Wschft 1899, nº 16, p. 355 (u. Discussion dazu : LESSER).

Uhlenhuth. Ueber diffuse Sklerodermie. Berl. klin. Wschft. 1899, nº 10, p. 207.

Veillon v. Brocq et Veillon.

Verneuil. Affection singulière et non décrite encore des doigts et des mains, par le docteur Mirault. Commentaires et discussion pour prouver que cette affection se rattache au rhumatisme Gaz. hebdom. de méd. et de chir. T. 10, **1863**, n° 8, p. 113 ; n° 9, p. 131.

Verneuil (et **Mirault**). Note sur une affection singulière des mains non encore décrite. Bulletin de la Soc. de chir. de Paris pendant l'année **1863**. 2e série. Tome IV Paris, Victor Masson et fils, 1864. Séance du 7 janv. 1863, p. 13.

Vincent. Atrophie thyroïdienne et sclérodermie consécutives au rhumatisme. Bulletins et mémoires de la Soc. méd. des hôp. de Paris. T. XXIV, 3e série, **1907**, séance du 15 mars 1907, p. 282.

Wernicke. Beitrag zur Lehre vom Hautsclerem. Inaug-Diss Iena **1864**. Spez. pp. 46-47 (W. nie une corrélation entre la sclérodermie et le rhumatisme).

White. Note on a case of combined scleroderma and Raynaud's disease. The Lancet. Vol. I for **1896**, avril 25, p 1 136.

Widal, Teissier et **Roque.** Rhumatismes. Rhumatisme articulaire aigu, pseudo-rhumatismes, rhumatismes chroniques. Vol. VIII de Gilbert et Thoinot. Nouveau traité de médecine et de thérapeutique. Huitième tirage. Paris. Baillière et fils **1914**.

Wolff A. Arthropathien bei Sclerodermie, etc. In : Lehrbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Stuttgart. Enke **1893**, Spez. p. 168.

Wolff A. u. Mulzer P. Arthropathien bei Sklerodermie, etc. In : Lehrbuch der Haut-und Geschlechtskrankheiten. Zweite Auflage II Band : Hautkrankheiten. Stuttgart. Enke. **1917**. Spez. p. 580.

Wollenberg v. Hoffa u. Wollenberg.

Wolters. Beitrag zur Kenntniss der Sclerodermie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 24, **1892**, p. 695 ff und p. 943 ff.

Wolters Ein Fall von Sklerodaktylie. Niederrhein. Ges. für Natur-und Heilkunde in Bonn Sitzung am 17 Juni **1895**. — Ref. in : Deutsch. med. Wschft. 1896. Vereins Beilage n° 5 (20 Febr. 1896), p. 33.

Wolters. Zur pathologischen Anatomie der Sklerodaktylie (Sklerodermie der Extremitæten). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 30, **1895**, p. 323.

Zambaco et Bérillon Sclérodermie avec sclérodactylie. Soc franç. de derm. et de syph Séance du 8 juin **1893**. Ref. in : Annales de Derm. et de Syph. 3e série, Tome IV, 1893, p. 753.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Syphilis expérimentale.

Contribution à la syphilis expérimentale du lapin (recherches sur la transmission par le liquide céphalo-rachidien pendant la syphilis primaire ou secondaire), (Beitræge zur experimentellen kaninchen syphilis (Uebertragungsversuche mit Liquor cerebrospinalis bei primærer und sekundar Lues), par L. Arzt et W. Kerl, *Dermatologische Zeitschrift,* t. XXIX, janvier 1920, p. 1.

A. et K. ont inoculé dans le testicule de lapins le liquide céphalo-rachidien provenant de six malades, dont un pendant la période primaire et cinq pendant la période secondaire ; deux de ces derniers ont fourni un résultat positif ; dans ces deux derniers cas, les malades n'avaient pas encore été traités, tandis que des quatre autres, trois avaient déjà reçu du néosalvarsan. Aucun d'entre eux ne présentaient de symptômes neuropathologiques, mais l'un des malades ayant fourni un résultat positif offrait de la leucodermie et de l'alopécie, accidents que l'on a rattachés à l'arachnoïdite spécifique.

La même expérience faite avec le liquide céphalo-rachidien provenant de quatre malades syphilitiques anciens, portant des lésions nerveuses n'a donné que quatre échecs.

Ch. Audry.

Spirochètes dans les lésions génitales de lapins non inoculés (Spirochætenbefunde in Genitalveræenderungen ungeimpfter Kaninchen), par L. Arzt. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXIX, 1920, p. 65.

En 1914, Arzt et Kerl ont signalé l'existence chez les lapins de la région Viennoise d'une spirochétose des organes génitaux masculins et féminins, accompagnée ou non de lésions ulcéreuses. Le spirochète en question ne peut pas être différencié objectivement du tréponème de la syphilis.

Dans les Balkans, Arzt n'avait pas retrouvé cette lésion. Mais à Innspruck, il l'a constatée chez un certain nombre de lièvres et de hases.

Les symptômes érosifs se limitent à la région génitale. Et tout porte à croire qu'il s'agit bien d'une spirochétose spéciale ; cependant; il faut bien penser aux difficultés d'interprétations que la connaissance de cette maladie apporte à l'interprétation des résultats obtenus chez ces animaux par les inoculations de syphilis. A. à ce sujet rappelle 3 obser-

vations publiées en Allemagne, de syphilis contractée par l'homme avec des produits provenant de lapins syphilisés.

D'autre part, A. rappelle aussi que Kolle et Ritz ont signalé le fait que des lapins sains auraient contracté la syphilis par le coït avec des animaux syphilisés expérimentalement (Un fait semblable est relaté par Schereschewsky à la Société de dermatologie de Berlin, le 11 novembre 1919).

Les faits de Arzt et Kerl commandent donc une prudence et une rigueur particulières dans les questions de syphilis du lapin.

CH. AUDRY.

Réactions humorales.

Injections de lait et Réaction de Wassermann (Milchinjektionen und Wassermannsche Reaktion) par MELDGREN. Analysé in *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXIX, 1920, p. 177.

Il a réactivé 6 fois la R W. dans des cas de syphilis latente, avec des injections de lait.

CH. AUDRY.

Les caractères physico-chimiques du sérum au point de vue de la réaction de Bordet-Wassermann, par KOPACZEWSKI, *Compte rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 6 décembre 1919, n° 31, p. 1269.

L'apparition de la réaction de B.-W. positive s'accompagne d'une augmentation de la tension superficielle et de la diminution de la viscosité du sérum C'est une indication nette en faveur d'une précipitation micellaire existant à la base de ce phénomène.

R.-J. WEISSENBACH.

Les porteurs de ténias. Réactions syphilitiques, par H. VIOLLE et L. DE SAINT-RAT, *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 18 octobre 1919, n° 25, p. 1033.

D'après les expériences de V. et S. : 1° le sérum des sujets atteints de ténia, et indemnes de syphilis donne une réaction négative en présence des lipoïdes du ténia (antigène ténia); 2° le sérum des sujets atteints de syphilis donne une réaction positive en présence de l'antigène ténia ; 3° le sérum des sujets indemnes de syphilis et non porteurs de ténias donne une réaction négative en présence de l'antigène ténia.

De ces faits on peut conclure que : 1° les lipoïdes extraits du ténia se comportent en tant qu'antigène comme un antigène syphilitique ce qui confirme la non-spécificité de l'antigènè syphilitique ; 2° le sérum des sujets atteints de ténia ne paraît contenir aucune substance spécifique se comportant comme anticorps.

R.-J. WEISSENBACH.

De l'utilisation systématique des antigènes multiples dans la réaction de Bordet-Wassermann, par RANQUE SENEZ et DAUFRESNE, *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie,* n° 31, p. 1294.

Pour R. S. et D. chaque antigène est constitué par un groupe de « fonctions antigéniques » diverses. L'une de ces fonctions, la plus importante et la seule qui soit jusqu'ici connue de nous fixe l'alexine en présence des anticorps syphilitiques ; les autres, moins importantes et plus variées fixent l'alexine en présence d'autres anticorps non syphilitiques. Au point de vue pratique il est nécessaire de pratiquer la réaction de B.-W. avec plusieurs antigènes pour diminuer les causes d'erreur.

R.-J. WEISSENBACH.

La tyrannie de la réaction de Wassermann (The tyranny of the Wassermann Test), par LISSER. *The Journ. of Cutaneous Diseases,* novembre 1919, p. 756.

Sous ce titre L discute la valeur de la réaction de Wassermann au point de vue de la direction des traitements.

Une réaction positive constitue une preuve indéniable de syphilis, mais une réaction négative ne signifie rien : *a*) elle ne prouve pas l'absence de la syphilis étant donné qu'on peut, dans certains cas, trouver des réactions négatives au cours de syphilis en activité ; *b*) elle ne peut, pour cette même raison, prouver la guérison. La réaction positive signifie : syphilis, mais pas syphilis en activité ; on connaît, en effet, un nombre considérable de syphilitiques qui ne présentent aucun accident malgré une réaction constamment positive depuis des années et en l'absence de tout traitement.

On ne doit donc ni interrompre un traitement spécifique parce que la réaction de Wassermann est devenue négative, ni le continuer indéfiniment parce qu'elle reste positive, ce qui revient à dire qu'on ne peut diriger le traitement des syphilitiques suivant les résultats de la réaction de Wassermann.

Par conséquent, il faut établir comme règle que toute syphilis doit être traitée pendant 2, 3 ou 4 ans suivant la gravité des cas. Le traitement doit être complètement indépendant des résultats de la réaction de Wassermann : 1° parce qu'elle peut, dans certains cas, devenir négative prématurément, ce qui trompe le malade et le médecin ; 2° parce qu'elle peut rester positive longtemps après la guérison clinique.

La réaction de Wassermann doit aider le médecin à porter un jugement clinique, mais ne doit pas supplanter le sens clinique commun.

S. FERNET.

Traitement de la syphilis. Généralités.

Etat actuel de la thérapeutique de la syphilis à ses différents stades Der jetzige Stand der Therapie der Syphilis in ihren verschiedenen Stadien , par W. HESSE. *Zentralblatt für innere Medizin*, n° 9, 1920, p. 153.

Travail utile à connaître parce qu'il résume les recherches allemandes de ces dernières années. Il n'y a d'intéressant que ce qui concerne le silbersalvarsan et le sulfoxylatsalvarsan, tous deux préparés par Kolle.

Le silbersalvarsan est (comme le luargol) une combinaison de salvarsan sodique et de sels d'argent.

Il a donné des résultats rapides dans plusieurs essais, tantôt seul, tantôt combiné avec le mercure. L'action immédiate n'en serait pas inférieure à celle de l'ancien salvarsan.

On administre par la voie intra-veineuse de 0,10 à 0,30 de silbersalvarsan dans 20 ou 30 cc. d'eau salée froide. La solution demande 3 ou 4 minutes, l'injection de 5 à 7 minutes. L'injection se répète tous les 4 ou 5 jours, il faut environ 2 gr. 50 pour la cure d'un homme, 2 gr. pour la cure d'une femme.

Le sulfoxylatsalvarsan est moins actif. Il s'administre intra-veineux, sous forme de solution isotonique à 2 0/00, on injecte tous les 4 jours de 1 à 2 cc. de ces solutions, représentant respectivement une teneur de 20 centigr. de salvarsan par cc.

Il faut environ 3 à 4 gr. pour une cure.

Avec ces deux préparations les parergies seraient moins fréquentes.

Knauer a recommandé l'injection intra carotidienne de néo et de silbersalvarsan en cas de lésions syphilitiques graves du cerveau.

Pas d'autres nouveautés.

CH. AUDRY.

Les médications auxiliaires dans le traitement de la syphilis, par F. BALZER, *Le Bulletin Médical*, 20 décembre 1919. n° 56, p. 779.

L'influence héroïque du mercure, de l'iode et de l'arsenic sur les lésions syphilitiques ne doit pas faire oublier l'importance d'autres médicaments considérés comme non spécifiques dans le traitement des infections secondaires et dans celui de certaines formes de la syphilis, en particulier dans les processus de sclérose. B. insiste en particulier sur les avantages de l'emploi de l'hexaméthylènetétramine dans le traitement du tabès et surtout de la paralysie générale, associé à l'arsenic et au mercure ; sa diffusion dans le système nerveux central, démontrée par l'expérimentation, peut avoir une certaine influence thérapeutique.

R.-J. WEISSENBACH.

Etude clinique sur l'emploi des frictions au calomel (A clinical study on the use of calomel inunctions), par COLE et LITTMANN. *The Journal of the American med. Association*, 8 novembre 1919, p. 1409.

C. et L. ont expérimenté la méthode des frictions au calomel préconisée récemment par Wile et Elliot d'une part, par Schamberg, Kolmer, Raiziss et Gavron d'autre part (calomel 3, lanoline 1, axonge benzoïnée 2), chez 54 malades pris au hasard à diverses périodes de la syphilis. Ils ont constaté que ces frictions sont totalement inefficaces contre les accidents en évolution : des plaques muqueuses ont résisté à 40 frictions quotidiennes ; jamais on n'observe de gingivite, ce qui explique le peu d'efficacité de la méthode. De plus, on observe fréquemment des éruptions artificielles.

S. FERNET.

Sur le traitement de la syphilis par l'argent-salvarsan et le sulfoxylat (Ueber die Behandlung der syphilis mit Silbersalvarsan und Sulfoxylat), par C. BRUCK et A. SOMMER. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXIX, 1920, p. 129.

D'après Kolle, l'argent-salvarsan serait, chez les animaux, plus actif et moins toxique que l'ancien salvarsan.

B. et S. ont injecté de 2 à 2 gr. 50 de silbersalvarsan en 10 à 12 injections intraveineuses, chacune en moyenne comportant 20 centimètres cubes d'eau.

Ses parergies ont été relativement nombreuses.

4 fois, ils ont observé des exanthèmes arsenicaux, dont deux graves.

Cliniquement, les résultats sont très brillants.

Les spirochètes disparaissent 24 heures après la première, ou au plus tard, la seconde injection.

La R. W. est devenue négative 7 fois sur 17.

L'addition de Hg a rendu les résultats plus constants à ce point de vue.

Pour le sulfoxylaté, on emploie des doses doubles ou triples. Sur 25 cas, il y a eu 2 cas d'exanthème arsenical graves, dont 1 mortel.

B. et S. ne contestent pas les bons résultats, mais sont vivement frappés par la proportion d'intoxications arsenicales observées. Ils paraissent peu enthousiasmés.

CH. AUDRY.

Traitement de la syphilis nerveuse chronique. Les éléments de contrôle de la médication novarsenicale, par SICARD, HAGUENEAU et KUDELSKI, *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 17 octobre 1919, p. 833.

S. H. et K. préconisent dans le traitement de la syphilis nerveuse chronique les injections quotidiennes de petites doses (quinze centigrammes) de norvarsénobenzol longtemps prolongées et pratiquées

soit par voie intraveineuse, soit même par voie musculaire fessière. La dose globale à atteindre est d'environ 5 à 7 grammes chez la femme, 7 à 9 grammes chez l'homme ; cette cure devant être répétée une ou deux fois par an.

Sur plus de 100 cas traités depuis 18 mois les auteurs n'ont jamais observé d'accidents nitritoïdes ou d'apoplexie séreuse, mais ils ont noté des érythèmes, quatre cas d'ictères tardifs et de nombreux faits d'aréflexie achilléenne sans troubles moteurs.

Pour juger du degré de réaction de l'organisme vis-à-vis des novarsenicaux et pour prévenir les accidents toxiques plus ou moins tardifs, ils proposent le dosage méthodique hebdomadaire de l'urée sanguine à partir du 3e ou 4e gramme de novarsenic injecté. D'autres éléments de contrôle doivent être également recherchés systématiquement, tels que l'abolition des réflexes achilléens très fréquemment observés aux environs du 7e au 9e gramme, les érythèmes de la fin du traitement et les variations des courbes de poids et de température.

R.-J. Weissenbach.

Accidents thérapeutiques.

Sur un incident dû au cyanure de mercure en injection intraveineuse, par Léon Renard, *La Presse Médicale,* 27 décembre 1919, n° 80, p. 808.

R. signale que, une fois sur trois environ, à la fin de l'injection intraveineuse de cyanure de mercure (un centigramme en un centimètre cube) le sujet perçoit une odeur d'amandes amères d'intensité variable, qui pour R. est dû à l'action du cyanure impressionnant la muqueuse pituitaire qu'il atteint par la voie circulatoire. Dans un cas chez une névropathe cette sensation fut l'occasion d'une crise d'anxiété accompagnée de vertige et d'éblouissement.

R.-J. Weissenbach.

Réactions graves consécutives au Salvarsan (Serious reactions from the varsan and diarsenol brands of arsphenamin) par Mooree et Foley. *Archives of Dermat. and syphil.*, janv. 1920, p. 25.

Dans quatre cas d'accidents graves consécutifs au salvarsan, on a constaté une modification de la formule sanguine caractérisée par une leucopénie prononcée avec éosinophilie et augmentation du nombre des gros mononucléaires. Il semble que l'arsénobenzol ait une action toxique et une action stimulante sur la moelle osseuse. — Dans un cas mortel, on a constaté une altération de la moelle osseuse : absence complète de myélocytes adultes et nombreuses cellules dégénérées.

S. Fernet.

Sur les exanthèmes du salvarsan (Beitræge zur Kenntnis der salvarsan dermatosen), par E. NATHAN. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXIX, 1920, p. 148.

N. décrit 3 formes spéciales :

1° Exanthème toxique, consécutif à des injections de salvarsan (ou néosalvarsan) caractérisé par le fait de récidives spontanées, se produisant 2 et 3 fois, sans que le malade ait reçu de nouvelles doses du médicament.

Les exanthèmes arsenicaux se produisent tantôt de 1 à 3 jours, tantôt 10 jours après l'injection.

2° Un exanthème fixe (Nægeli) comparable à l'antipyrinide fixe, sous forme de taches érythémateuses persistantes et devenues urticariennes. Dans ces cas, on a été amené à supposer que l'administration simultanée de l'adrénaline avait joué un rôle.

3° Un exanthème localisé, durable, associé à un gonflement œdémateux, sous forme de territoires circonscrits, symétriques, gardant de la pigmentation et de la desquamation après guérison.

CH. AUDRY.

L'érythème arsenical œdémateux desquamatif, par G. MILIAN, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 12 décembre 1919, p. 1055.

Parmi les éruptions survenant au cours du traitement arsenical, il est nécessaire de différencier des formes cliniques ; une pathogénie univoque ne peut leur être attribuée. Pour M. il existe deux classes d'érythèmes post-arsenicaux ; les uns sont des érythèmes infectieux, coïncidence de contagion ou réveil d'infections microbiennes latentes, ce sont les plus nombreuses ; les autres, érythèmes toxiques, sont plus rares et portent l'empreinte de l'intoxication arsenicale, car il ne s'agit pas seulement de pointillé érythémateux, mais de vasodilatations cutanées qui avoisinent le purpura et d'œdèmes intra et hypodermiques comparables aux œdèmes cérébraux de l'apoplexie séreuse. M. rapporte l'observation d'un cas de cette catégorie : homme ayant présenté, huit jours après une injection de 1 gr. 05 de 914, dixième injection d'une série à doses croissantes, une éruption caractérisée par de l'œdème des paupières et des régions sous-maxillaires, des oreilles, des membres et de la paroi abdominale auquel s'ajoutait un érythème rosé, diffus. Pour M. il s'agit de rétention chlorurée, d'origine hépatique plus vraisemblablement que d'origine rénale.

R.-J. WEISSENBACH.

NOUVELLES

CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES

1° Un cours pratique et complet de *DERMATOLOGIE* aura lieu du 4 octobre au 20 novembre 1920 sous la direction de M. le professeur Jeanselme, avec la collaboration de : MM. Sebileau, professeur de clinique oto-rhino-laryngologique ; Thibierge, médecin de l'hôpital Saint-Louis ; Darier, médecin de l'hôpital Saint-Louis ; Hudelo, médecin de l'hôpital Saint-Louis ; Milian, médecin de l'hôpital Saint-Louis ; Gougerot, professeur agrégé à la Faculté ; Louste, médecin des hôpitaux ; Coutela, ophtalmologiste des hôpitaux ; Hautant, oto-rhino-laryngologiste des hôpitaux ; Sabouraud, chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis ; Bizard, médecin de Saint-Lazare ; Noiré, chef de laboratoire adjoint à l'hôpital Saint-Louis ; Rubens-Duval, ancien chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis ; Touraine, chef de clinique à la Faculté ; P. Chevallier, chef de clinique à la Faculté ; Burnier, chef de clinique à la Faculté ; Marcel Bloch, chef de laboratoire à la Faculté ; Giraudeau, chef du laboratoire des agents physiques et de radiothérapie ; Pomaret, chef du laboratoire des travaux chimiques ; Carron de la Carrière ; Civatte, chef de laboratoire ; Ferrand, chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis.

Le cours sera professé tous les jours, excepté les dimanches et fêtes, l'après-midi, à 1 h. 30 et à 3 heures à l'hôpital Saint Louis, 40, rue Bichat, au Musée, à l'amphithéâtre de la clinique, à la polyclinique ou au laboratoire.

Tous les cours seront accompagnés de présentations de malades, de projections, de moulages du musée de l'hôpital Saint-Louis, de préparations microscopiques, de démonstrations de laboratoire et de thérapeutique (Examens bactériologiques : Biopsies, Culture des mycoses et des teignes, etc., Radiothérapie, radiumthérapie, photothérapie, électrolyse, haute fréquence, neige carbonique, scarifications, frotte, etc.).

Les salles de la clinique et des services de l'hôpital Saint-Louis seront accessibles aux assistants du cours tous les matins, de 9 heures à 11 h. 30. Le Musée des moulages est ouvert de 9 heures à 12 heures et de 2 heures à 5 heures. Un horaire détaillé sera distribué à chacun des auditeurs. Un certificat leur sera délivré à la fin du cours.

2° *Cours pratique et complet de VÉNÉRÉOLOGIE* sous la direction de M. le professeur Jeanselme, avec la collaboration de MM. Sebileau, Thibierge, Darier, Hudelo, Milian, Louste, Gougerot, Darré, De Jonc, Tixier, Lian, Sezary, Coutela, Hautant, Levaditi, Bizard, Marcel Barbé, Touraine, P. Chevallier, Burnier, Marcel Bloch, Giraudeau, Pomaret, Schulmann, Carron de la Carrière, Civatte.

Le cours aura lieu du lundi 22 novembre au jeudi 30 décembre 1920, tous les jours, excepté les dimanches et fêtes, l'après-midi à 1 h. 30 et à 3 heures, à l'hôpital Saint-Louis, 40, rue Bichat, au Musée de l'amphithéâtre de la clinique, à la polyclinique ou au laboratoire.

Deux cours semblables ont lieu chaque année en avril, mai, juin et en octobre, novembre, décembre. Un cours spécial sera organisé pour les élèves qui désirent se perfectionner dans les techniques de laboratoire.

Le droit à verser est de 150 francs.

Seront admis les médecins et étudiants français et étrangers sur la présentation de la quittance du versement du droit et de la carte d'immatriculation, délivré au secrétariat de la Faculté, guichet n° 3.

Pour renseignements complémentaires concernant ces *deux cours*, s'adresser au Laboratoire de la Faculté (hôpital Saint-Louis, M. Marcel Bloch).

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX



A PROPOS D'UN CAS DE BRANCHIOMES CUTANÉS BÉNINS

NOTE COMPLÉMENTAIRE

Par J. DARIER

La jeune malade qui a fait l'objet de notre publication récente avec mon collègue et ami Jean Hallé (1) a été opérée par le Dr Sébileau le 17 janvier de cette année, et grâce à l'obligeance de ce dernier j'ai eu entre les mains la pièce fraîche ; cette circonstance m'a permis de compléter l'étude histologique de ce cas singulier et de préciser certains détails.

Les élevures qui constituent la malformation, et qui sont disposées sur le cou en série linéaire correspondant au trajet de la première fente branchiale, sont bien composées de deux sortes d'éléments : 1° des *verrucosités* peu saillantes, dues à une hypertrophie localisée de tout l'épiderme, qui peut atteindre jusqu'à dix fois son épaisseur normale, et qui se déprime en cupule ; 2° des *fistulettes*, à orifice plus ou moins étroit, conduisant dans une petite cavité généralement remplie de végétations papillaires ; celles-ci font hernie au dehors quand l'orifice de la fistule est un peu large. L'orifice des fistules est situé entre les verrucosités, ou accolé à une verrucosité (fig. 3). Nulle part on ne trouve de verrucosité sans fistule ; mais, au conduit auditif, les verrucosités font défaut, il n'y a que des fistules et des végétations saillantes donnant l'aspect de fongosités.

Au point d'abouchement des fistules à l'extérieur, la transition entre l'épithélium cylindrique et l'épiderme malpighien est d'or-

(1) J. DARRIER et J. HALLÉ. Branchiomes cutanés bénins. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1920, p. 1.

dinaire brusque; quelquefois on voit encore 8 ou 10 cellules cylindriques s'avancer sur le revêtement malpighien.

Je me suis particulièrement attaché à étudier très soigneusement les cellules qui tapissent la cavité et les végétations des fistulettes. J'ai cherché avec de bons objectifs, si elles portaient des cils vibratiles, et cela tant sur des raclages de la pièce fraîche examinés sur la platine chaude, qu'après l'action des dissociateurs (alcool au 1/3 et sérum iodé), et sur des coupes après fixation au sublimé, au réactif de Schaudinn, au Muller-formol, etc.; j'ai pu confirmer qu'il s'agit de cellules cylindriques hautes, à extrémité adhérente amincie, à noyau ovalaire central, qui sont munies d'un *plateau* sur leur surface libre; mais je puis affirmer qu'elles sont *dépourvues de cils vibratiles*. A leur base se trouve régulièrement une rangée de cellules beaucoup plus petites, cubiques, ayant tout à fait l'aspect de cellules dites de remplacement. Les cellules qui infiltrent la couche conjonctive sous-épithéliale et qu'on trouve dans l'axe conjonctif des végétations (fig. 3) ont tous les caractères de *plasmocytes*.

Le seul fait vraiment nouveau qu'il m'ait été donné de constater c'est, au-dessous d'un bon nombre des cavités fistuleuses et au-dessous des végétations fongueuses du conduit auditif, la présence d'un *tissu adénomateux*. Il est composé de tubes épithéliaux, dont la coupe est arrondie, ovalaire, allongée ou en bissac, ayant une lumière de dimensions très variables, et un revêtement épithélial identique à celui des fistules et de leurs végétations. Ces tubes sont vaguement groupés en lobules ou glomérules. Ils occupent par endroits toute l'épaisseur du chorion et s'étendent en profondeur jusqu'à la limite de la section chirurgicale, dans l'hypoderme. Ces tubes renferment souvent une substance muqueuse amorphe, colorable en rose par l'éosine, en jaune rosé par le Van Gieson. A l'oreille on en trouve quelques-uns qui sont dilatés en kystes visibles à l'œil nu, ayant les dimensions d'un grain de millet. Sur plusieurs coupes de divers fragments j'ai pu m'assurer de la façon la plus nette que les cavités glandulaires de cet adénome *viennent s'ouvrir* dans la cavité des fistulettes. Il ne s'agit donc, en toute certitude, que d'un bourgeonnement plus profond et plus compliqué des prolongements des cavités fistuleuses, bourgeonnement que l'on voit du reste déjà ébauché sur notre figure 3.

Il serait intéressant de savoir quelle est la signification et

l'origine de ces singulières fistulettes et du tissu adénomateux qui les prolonge en profondeur. La disposition lobulée, vaguement glomérulée de ce tissu, aurait pu faire songer à des glomérules sudoripares, par une grossière analogie avec les grosses glandes sudoripares de l'aisselle. La comparaison entre ces tubes adénomateux et des glomérules sudoripares normaux a pu être faite sur une même coupe comprenant une petite étendue de peau normale. Les différences sont fondamentales : absence de la membrane élastique externe de Balzer, absence des cellules myo-épithéliales du tube sudoripare sécréteur ; absence de la double rangée de cellules et de la cuticule interne du tube sudorifère. D'ailleurs la conformation des cavités fistulaires, les végétations papillaires qui les remplissent, leur mode d'abouchement à l'extérieur, ne peuvent cadrer avec l'hypothèse de malformations sudoripares.

Au total l'étude complémentaire que j'ai faite de ces malformations, en révélant l'absence certaine de cils vibratiles sur leurs cellules, et l'existence d'un tissu adénomateux sous-jacent aux fistules et communiquant avec elles, ne suggère aucune interprétation nouvelle qui soit plausible. Il s'agit bien de *branchiomes cutanés bénins verruqueux et fistulo-végétants.*

ANTIANAPHYLAXIE DIGESTIVE

TRAITEMENT DE CERTAINES URTICAIRES ET DERMATOSES

Par MM. Ph. PAGNIEZ et PASTEUR VALLERY-RADOT

Depuis les travaux de Charles Richet sur l'anaphylaxie, certains auteurs ont émis l'hypothèse que des urticaires d'origine alimentaire devaient rentrer dans le cadre des accidents anaphylactiques. La réapparition de l'éruption à la suite de l'ingestion de certains aliments, toujours les mêmes, le déclanchement brusque de cette éruption un temps limité après l'ingestion, la symptomatologie de la crise urticarienne qui s'accompagne souvent de signes semblables à ceux que l'on retrouve dans les chocs anaphylactiques : tout portait à penser que l'urticaire était une manifestation d'ordre anaphylactique ; mais ce n'était là qu'une hypothèse.

En 1914, M. Widal avec MM. Abrami, Et. Brissaud et Ed. Joltrain (1) est venu apporter la preuve de l'origine anaphylactique de certaines urticaires. En étudiant un cas d'urticaire géante durant depuis six ans, imputable aux aliments d'origine animale, M. Widal a montré que, dans la crise d'urticaire d'origine alimentaire, les symptômes cutanés sont précédés de tout un ensemble de phénomènes vasculo-sanguins : chute des globules blancs, baisse de la tension artérielle, troubles de la coagulation sanguine, diminution de l'index réfractométrique. Cette crise vasculo-sanguine est identique à celle qui s'observe au cours des chocs anaphylactiques. L'individu qui est atteint d'urticaire de ce type peut donc être considéré comme en état d'anaphylaxie vis-à-vis de certaines albumines alimentaires. L'ingestion de ces

(1) Widal, Abrami, Et. Brissaud, Ed. Joltrain : Réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire : La crise hémoclasique initiale, *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 13 février 1914.

albumines entraîne, dans les heures consécutives au repas, l'apparition de la crise vasculo-sanguine, appelée « crise hémoclasique » par M. Widal, qui est accompagnée ultérieurement de manifestations cutanées.

En 1916, nous avons publié l'observation d'un urticarien qui était en état d'anaphylaxie, non seulement pour les albumines animales comme le malade de M. Widal, mais aussi pour les albumines végétales (1).

Chez ce malade, nous avons retrouvé la crise hémoclasique apparaissant avant les phénomènes cutanés, quelques heures après l'ingestion d'albumines. Seules les albumines déterminaient des accidents vasculo-sanguins et cutanés. Si le sujet ingérait des aliments d'où les albumines étaient exclues, non seulement la crise hémoclasique et l'éruption urticarienne n'apparaissaient pas, mais la leucocytose et l'élévation de la tension artérielle survenaient, ainsi qu'il est de règle chez l'individu normal pendant la période digestive.

De mars 1915 jusqu'en octobre 1916, pas un jour ne se passa sans que notre malade n'eut des placards d'urticaire, certains à type d'urticaire géante. Différents régimes alimentaires, diverses thérapeutiques furent essayés : chlorure de calcium par la bouche, adrénaline en ingestion, autohémothérapie suivant la méthode de M. Ravaut qui donne parfois de si heureux résultats : tout échoua. Nous eûmes alors l'idée d'appliquer à ces phénomènes anaphylactiques d'ordre digestif la méthode instaurée par M. Besredka pour les accidents anaphylactiques d'origine sérique : l'individu étant atteint d'accidents anaphylactiques après l'ingestion d'une forte dose des albumines hétérogènes pour lesquelles il est sensibilisé, l'ingestion préalable d'une dose infime de ces mêmes albumines pourrait peut-être le préserver des accidents provoqués par l'ingestion du repas nocif.

Les faits répondirent à notre attente. En faisant ingérer à cet urticarien, une heure avant le repas, une petite quantité d'aliments analogues à ceux qui devaient composer ce repas, nous l'avons mis en état d'ingérer impunément les aliments qui étaient pour lui les plus nocifs. Ainsi se trouvait établie la possibilité

(1) Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot : Etude physio-pathologique et thérapeutique d'un cas d'urticaire géante : Anaphylaxie et antianaphylaxie alimentaires, *La Presse médicale*, 23 novembre 1916.

d'une thérapeutique préventive des accidents urticariens d'ordre anaphylactique.

Pour rendre cette thérapeutique d'application plus facile, nous avons recherché si des produits albuminoïdes dérivés, les peptones par exemple, n'auraient pas la possibilité de remplacer les aliments en nature dans leur rôle protecteur. L'expérience a montré qu'il en était bien ainsi et, en prenant une heure avant les repas un cachet de 50 centigrammes de peptone, le malade a pu ingérer, sans dommage, n'importe quelle albumine.

Ainsi, la méthode d'antianaphylaxie digestive, que nous avons préconisée comme traitement de certaines urticaires d'origine alimentaire, consiste en l'introduction par voie digestive, un certain temps avant l'ingestion de l'aliment nocif, d'une petite dose de cet aliment. Cette dose infinitésimale est par elle-même inoffensive et préserve contre la dose déchaînante.

Dans les cas que nous avons observés où le sujet était anaphylactisé pour des albumines variées, animales ou végétales, nous avons employé la peptone. Quand il s'agissait d'un sujet anaphylactisé pour des aliments spéciaux, tels que œufs, lait, poisson, nous avons, dans certains cas, employé avec de bons résultats la substance en nature. Ainsi chez un individu ayant des accidents après l'ingestion d'œufs, nous avons donné, avec un excellent résultat, une heure avant un repas devant comprendre des œufs, une toute petite quantité d'œuf.

Depuis que nous avons fait connaître les premiers résultats montrant l'efficacité de l'antianaphylaxie digestive, diverses urticaires d'origine alimentaire ont été traitées par ce moyen. Dansplusieurs cas d'urticaire récidivante, les résultats ont été démonstratifs. La prise du petit repas préventif, sous forme d'un cachet de 0 gr. 50 de peptone, a empêché le retour des crises d'urticaire ou bien a atténué ces crises et les a fait bientôt disparaître.

Cette thérapeutique, avant tout préventive, s'est montrée, dans un certain nombre de cas, curative. Après quelques semaines, ayant suspendu le traitement, il nous a été donné parfois de constater que le sujet était désensibilisé : son terrain humoral s'était modifié à tel point que les aliments autrefois nocifs étaient devenus inoffensifs.

*
* *

Les observations suivantes fixeront sur la façon d'appliquer la méthode.

En juin 1919, à la *Société médicale des hôpitaux*, nous avons rapporté le cas d'un médecin atteint d'urticaire du type de maladie de Quincke (1). Les poussées d'urticaire se succédaient sans interruption depuis un mois. Il prit alors un cachet de 0 gr. 50 de peptone une heure avant chaque repas. Deux poussées d'œdème, notablement moins aiguës, survinrent encore pendant les huit premiers jours du traitement. Les crises disparurent ensuite définitivement. Le traitement fut encore continué quinze jours, puis cessé. Cette maladie de Quincke, pendant un an que le malade fut soumis à l'observation, ne récidiva pas.

Dans le même travail, nous avons rapporté l'observation d'une dame, atteinte d'urticaire à répétition depuis deux ans, qui, par l'ingestion de 0 gr. 50 de peptone une heure avant les repas qu'elle savait être nocifs, parvint à éviter tout accident. Quand elle négligeait de recourir aux cachets préventifs, elle avait des poussées d'urticaire.

Nous citerons encore, à titre d'exemple, l'observation d'une dame de 37 ans que nous avons suivie ces derniers mois. Depuis l'âge de 10 ans jusqu'aujourd'hui, sauf pendant une grossesse à l'âge de 19 ans et pendant les quatre années consécutives, elle avait, tous les jours, quand elle prenait une alimentation normale, une poussée d'urticaire survenant une heure après le repas. Elle incriminait les œufs (sauf les œufs à la coque peu cuits), les poissons, les crustacés, le veau, les sauces épicées, les fraises, les framboises, le vin, l'alcool. Quand elle se soumettait pendant plusieurs jours de suite à une régime composé d'œufs à la coque peu cuits, de pâtes, de viandes grillées (sauf le veau), de pommes de terre cuites au four, elle voyait l'urticaire progressivement disparaître. Mais, après ce régime, quand elle reprenait une alimentation ordinaire, les crises revenaient beaucoup plus fortes qu'avant ; à cause de cela elle avait renoncé aux régimes spéciaux. En juin 1919, nous lui conseillons de prendre 0 gr. 50 de peptone une heure avant chacun des deux principaux repas (comme le petit repas du matin n'était pas susceptible, affirmait-elle, de lui donner de l'urticaire, nous ne conseillâmes pas la peptone préventive avant ce petit repas). Pendant trois semaines elle fit, après l'ingestion de peptone Byla, des repas composés des ali-

(1) Ph. Pagniez et Pasteur Vallery-Radot : Nouvelles observations d'antianaphylaxie digestive, *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 6 juin 1919.

ments pour elle les plus nocifs, tels que homard, tourteau de mer, et jamais elle ne vit survenir de crise d'urticaire. Les seules fois où des poussées d'urticaire apparurent, ce furent après des repas qui n'avaient pas été précédés du cachet de peptone. Au bout de trois semaines, elle cessa la peptone. Bien qu'elle ne fît plus attention à la composition de ses repas, jamais plus l'urticaire ne réapparut. Il semble donc bien qu'elle ait été désensibilisée.

Nous pourrions citer encore d'autres observations non moins démonstratives où des crises d'urticaires provoquées par l'ingestion d'albumines diverses furent empêchées radicalement par l'ingestion d'un cachet de peptone une heure avant le repas, et d'autres observations où les crises furent atténuées par cette thérapeutique préventive puis disparurent.

L'ingestion préalable de peptone ne doit pas être continuée indéfiniment. Au bout d'un certain temps, il est bon de suspendre le traitement ; on observe le sujet, et, si besoin est, on reprend le traitement pendant quelques jours ou semaines. Il est préferable de faire ainsi des cures espacées pour se rendre compte de l'action de la thérapeutique antianaphylactique et aussi pour qu'il ne se produise pas d'accoutumance de l'organisme. Dans les cas rebels ce traitement discontinu nous a semblé donner de meilleurs résultats que le traitement continu. Nous citerons, à ce propos, une observation très démonstrative :

M. L..., 45 ans, ayant toujours joui d'une bonne santé, est pris brusquement d'urticaire à la fin de septembre 1919. Cette urticaire est quotidienne et survient chaque soir, vers 9 heures. L'éruption est précédée d'un prurit violent qui commence vers 5 heures. Il siège surtout sur les membres et le cou. Tous les essais diététiques et thérapeutiques sont sans aucun résultat et quand nous voyons le malade pour la première fois, le 3 décembre, il est toujours en proie à une urticaire quotidienne aussi vive qu'au début. Le malade est mis au traitement par la prise du cachet de 0 gr. 50 de peptone trois quarts d'heure avant les repas. Le résultat est, dès le deuxième jour, très satisfaisant : le prurit disparaît et l'urticaire se réduit à l'éclosion de quelques éléments minimes survenant à la fin de la journée. Après dix jours de traitement ininterrompu survient, sans cause, à 5 heures du soir, un prurit qui devient intolérable après les repas et n'est que le prélude d'une violente éruption d'urticaire qui couvre d'éléments les bras et les jambes. Le malade cesse, sur nos conseils, les cachets de peptone

pendant trois jours. Le prurit survient encore chaque jour, mais seulement dans la nuit; l'éruption d'urticaire est modérée. Le 18 décembre, le traitement par les cachets de peptone est repris, mais par périodes de trois jours alternés avec des périodes de trois jours de repos. Après huit jours, pendant lesquels le prurit a complètement disparu, le malade, qui jusque-là était resté au régime végétarien depuis le début de son urticaire, est remis au régime normal, c'est-à-dire comprenant ingestion de viande, poisson, œufs, etc. Ni le prurit ni l'urticaire ne reparaissent.

Lorsque le sujet est sensibilisé à un aliment particulier, cet aliment peut, comme nous l'avons dit, au lieu de peptone, lui être donné en petite quantité préventivement. Nous avons publié à la *Société médicale des hôpitaux* (1) le cas d'un jeune homme qui avait, depuis l'âge de 12 ans, toujours des crises d'urticaire à la suite de l'ingestion de homard, de langouste, de crabe ou de bouillabaisse. En lui faisant ingérer, une heure avant un repas comprenant du homard une quantité minime de homard (gros comme un dé à coudre), ou bien, avant un repas comprenant de la langouste, une quantité minime de langouste, ce jeune homme, grand amateur de crustacés, n'a plus jamais eu d'urticaire ni de sensation anormale, sauf, une fois, quelques légères démangeaisons. L'efficacité de la méthode a été prouvée par le fait qu'en novembre 1918, ayant mangé du homard sans petit repas préalable, il eut, après, une forte crise d'urticaire.

Il y a quelques mois, nous avons étudié le cas d'un homme en état d'anaphylaxie pour les œufs. Deux minutes environ après l'ingestion d'œufs, ce sujet présentait des accidents cutanés et généraux violents qui se prolongeaient pendant un temps variable. En lui faisant ingérer une toute petite quantité d'œuf, un certain temps avant un repas comprenant deux œufs, nous empêchâmes presque complètement l'éclosion des accidents.

Dans l'urticaire produite par des substances médicamenteuses, la méthode antianaphylactique a été utilisée avec succès Héran et Saint-Girons (2) appliquant notre technique dans un cas d'ana-

(1) Ph. Pagniez et Pasteur Vallery Radot : Nouvelles observations d'antianaphylaxie digestive, *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 6 juin 1919.

(2) Héran et F. Saint-Girons : Un cas d'anaphylaxie à la quinine chez un paludéen : Intolérance absolue et urticaire, antianaphylaxie par voie gastrique : Guérison, *Paris médical*, 1917, nº 34, p. 161.

phylaxie à la quinine, caractérisée par de l'intolérance absolue et de l'urticaire, ont fait ingérer à leur sujet 5 milligrammes de sulfate de quinine une heure et demie avant la dose habituellement déchaînante de quinine; de cette façon, les accidents ont pu être évités. Aux États-Unis, J. O'Malley et de Wayne ont appliqué cette méthode avec succès dans deux cas d' « idiosyncrasie par la quinine (1).

*
* *

Cette méthode antianaphylactique a été employée non seulement dans l'urticaire et la maladie de Quincke, mais aussi dans le prurit. M. Louis Ramond nous a communiqué deux cas remarquables de prurit, sans cause connue, durant depuis quatre et cinq ans, qui disparurent sous l'action de l'ingestion de peptone. Voici le résumé d'une de ces observations.

Madame S. T..., 52 ans, rentière. — Depuis sa ménopause, survenue il y a quatre ans, elle se plaint d'un prurit intolérable survenant surtout l'après-midi, entre 5 et 7 heures, et dans la nuit. Il n'existe aucune lésion cutanée, ni papule prurigineuse, ni plaque d'urticaire. De nombreux dermatologistes ont été consultés. Aucun traitement externe ou interne n'a amené de soulagement. L'opothérapie ovarienne a échoué. Le 20 février 1919, les cachets de peptone sont prescrits une heure avant les repas. En 15 jours l'amélioration est remarquable. Elle est complète en un mois. Le 28 novembre 1919, la malade est revue : jamais le prurit n'avait reparu.

*
* *

D'autres troubles morbides sont encore susceptibles de bénéficier de la méthode d'antianaphylaxie par voie digestive.

Dans certaines migraines, nous avons montré avec Nast (2) les succès que l'on pouvait obtenir par un cachet de peptone donné régulièrement une heure avant les repas. Depuis dix-huit mois, nous avons étudié de nouveaux cas qui confirment entièrement les premiers résultats que nous avons rapportés.

(1) J. O'Malley et de Wayne : Cutaneous reaction and desensitization in quinine idiosyncrasy, *Archives of Internal medicine*, 15 octobre 1919, p. 378.

(2) Ph. Pagniez, Pasteur Vallery-Radot et A. Nast : Essai d'une thérapeutique préventive de certaines migraines, *La Presse médicale*, 3 avril 1919.

Il est possible que, dans certains asthmes, on obtienne des résultats nets. Jusqu'à présent ceux obtenus ont été peu durables.

Dans certains troubles d'origine digestive nous avons constaté par l'emploi de notre méthode des résultats très favorables.

Enfin récemment M. M. Widal, Abrami et Iancovesco (1) ont donné une très élégante démonstration de la méthode d'antianaphylaxie digestive. Ils ont recherché si, chez les hépatiques qui présente les phénomènes de l'hémoclasie digestive après ingestion de 200 gr. de lait, l'absorption d'un cachet de peptone de 0 gr. 50 une heure auparavant ne créerait pas l'état d'immunité temporaire. Le résultat de l'expérience s'est montré décisif : à la suite d'un repas d'épreuve précédé une heure avant d'un cachet de peptone, la crise hémoclasique ne s'est pas manifestée.

Cependant, cette méthode antianaphylactique ne compte pas que des succès. Nous avons observé, et d'autres ont observé aussi, des cas d'urticaire récidivante, rebelle, dans lesquels aucun résultat ne put être obtenu. Peut-être ces urticaires ne sont-elles pas d'origine alimentaire. Peut-être le repas préventif (en l'espèce la peptone) est-il en trop grande ou en trop petite quantité, ou bien le laps de temps entre le repas préventif et le grand repas est-il trop considérable ou trop court. Ces phénomènes d'anaphylaxie sont si complexes, l'organisme réagit avec une sensibilité telle à l'agent vis-à-vis duquel il est sensibilisé, que l'on peut considérer chaque cas comme particulier : tout individu a son mode réactionnel qui lui est propre. On conçoit donc que la technique à employer pour modifier le terrain humoral au point d'empêcher le déclanchement des crises ne puisse être la même dans tous les cas. S'il est démontré aujourd'hui par nos recherches que l'antianaphylaxie digestive peut rendre de grands services, il est certain que, dans son mode d'application, cette méthode est sujette à de multiples variations.

(1) Widal, Abrami, et Iancovesco. L'épreuve de l'hémoclosie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. *C. R. de l'Ac. des Sc.*, 19 juillet 1920.

PÉRIOSTITES SYPHILITIQUES ANTÉROSÉOLIQUES

Par L. CHATELLIER, chef de clinique
(Travail de la clinique de l'Université de Toulouse, Prof. Ch. AUDRY)

Voici une observation pour servir à l'histoire des manifestations cliniques préroséoliques de la syphilis. Elle va nous apprendre que les accidents de ce genre ne sont ni rares, ni inconnus : ils sont peut-être un peu oubliés.

Y. C... 18 mois, enfant nourrie au biberon, bien portante. Elle se présente à la consultation le 20 mars 1920.

Dans la région lombaire, au-dessus de la crête iliaque droite, à deux centimètres de la ligne médiane, on trouve un chancre syphilitique typique, avec forte induration, adénopathie dure et volumineuse de l'aine droite ; nombreux spirochètes. Le chancre aurait débuté trois semaines auparavant. Pris pour un « bobo » banal, il a été traité par des pansements humides et des lavages antiseptiques.

Quelques jours après, la mère s'est aperçue que l'enfant souffrait de la jambe gauche et marchait difficilement ; le tibia était gonflé, nous dit-elle. En même temps apparut une impotence fonctionnelle du bras droit que l'enfant laissait inerte. Si on la prenait par la main droite, elle criait et pleurait. Le sommeil était agité et troublé. La mère inquiète conduit son enfant à la consultation de médecine infantile, d'où elle nous est adressée. A l'examen, tuméfaction douloureuse de la face interne du tibia gauche, au tiers moyen, de consistance ferme, adhérente à l'os, longue de quelques centimètres, oblongue, très sensible au toucher.

L'humérus droit, immédiatement au-dessus de l'épicondyle, présente un épaississement globuleux, bien limité, très douloureux à la pression et au mouvement, de consistance ferme. L'os à ce niveau est gros comme un œuf de poule.

Il s'agissait évidemment de périostites syphilitiques précoces, préroséoliques. L'enfant avait été contaminée par son père ou sa mère ; celle-ci, enceinte, avait été longuement traitée dans le service pour des plaques commissurales et vulvaires, qui résistèrent au traitement mixte, quoique intense.

Le traitement de l'enfant est immédiatement institué. Nous

employons du sulfarsénol en injections hypodermiques profondes, à la dose de o gr. 12, tous les trois jours.

20 mars. 1re injection.

22 mars. Amélioration sensible du chancre, douleurs moins vives dans la jambe ; le foyer huméral n'est pas modifié de façon appréciable ; tolérance parfaite. 2e injection.

26 mars. Cicatrisation rapide du chancre, déjà diminué de moitié, l'enfant ne souffre plus de la jambe ; l'humérus est moins douloureux et l'enfant se sert de son bras, mais avec précaution. 3e injection.

27 mars. Chancre presque complètement épidermisé ; le foyer tibial est à peu près résolu ; l'humérus presque normal. 4e injection.

Le traitement est suspendu pendant trois semaines, à cause des couches de la mère. L'enfant nous revient avec son chancre complètement cicatrisé, le foyer tibial a disparu ; l'humérus paraît encore un peu épaissi, on recommence aux doses et intervalles indiqués ci-dessus. A ce jour, l'enfant a reçu 8 injections de sulfarsénol sans accident local ou général.

Cette observation est intéressante par la précocité extrême des accidents osseux, survenus quelques jours après le chancre, si bien que l'attention maternelle avait été surtout sollicitée par les douleurs osseuses et l'impotence fonctionnelle consécutive.

Nous avons recherché les cas semblables déjà publiés et nous avons pu en réunir une trentaine, que nous résumons.

Benjamin Bell en 1802 écrivait : « je les ai vus (les os) être affectés jusqu'à l'instant même que l'on a eu lieu de soupçonner que le virus avait pénétré dans le système ». L'indication des périostites préroséoliques est contenue dans cette phrase. Ricord les avait bien constatées aussi, mais il incriminait le traitement, coupable de modifier la succession des accidents telle qu'il l'avait établie.

La première observation est dûe à Vidal de Cassis (1854).

Jeune homme de 19 ans, périostite de la clavicule 25 jours après le chancre.

Schwediaur rapporte un cas analogue : périostite de l'humérus 5 jours après le chancre.

Mais le premier travail d'ensemble paru sur ce sujet est dû à Mauriac (1872), qui leur donne le nom de périostoses. Dans ce mémoire, nous avons choisi les observations où la manifestation osseuse est apparue avant toute autre localisation.

I. — Jeune homme. Périostoses épicrâniennes quelques semaines après le chancre non encore disparu. Roséole consécutive.

II. — E. X..., 22 ans, boucher. Adénopathie, puis chancre balanique, 20 jours après, périostoses frontales, puis roséole.

III. — Homme, 22 ans. Chancre, périostose pariétale, roséole confluente, tubercule dur de la langue.

IV. — Thérèse X..., 19 ans. Accident initial non trouvé. Adénopathie inguinale. Périostose frontale avec névralgie violente, 20 jours. Roséole deux ou trois semains après la lésion osseuse.

V. — A. D..., 24 ans. Chancres de la lèvre, du menton, du fourreau et du gland. Périostose un mois après, accompagnée de manifestations très légères de la peau et des muqueuses.

VI. — F. G..., 20 ans. Chancre du filet, 25 jours environ après, périostose qui guérit spontanément. Pas de traitement : accidents consécutifs.

VII. — E. L..., 19 ans, fondeur. Chancres balaniques, 15 jours après périostose tibale, en même temps, « quelques papules très discrètes et de nature fort douteuse ».

VIII. — M. G..., 40 ans. Chancres balano-préputiaux. Un mois après, périostose de l'humérus, avant accidents cutanéo-muqueux.

IX. — C. J..., 28 ans. Chancre syphilitique : 4 semaines après douleurs vives, tuméfactions douloureuses entre muscles et tibia gauches : probablement périostose développée à la face postérieure de l'os ; puis roséole.

X. — A. L..., 40 ans. Chancre préputial, tuméfaction maxillaire inférieur, côté gauche, qui guérit, puis récidives osseuses 15 jours et 3 mois après.

Alamartine dans sa thèse, rapporte les deux observations suivantes :

X... Chancre, 2 mois après douleurs ostéocopes et périostose frontale, 1 mois après, apparition de syphilides.

R..., 26 ans. Chancre, puis douleurs sternales probablement liées à une périostose et névralgie faciale.

Nous empruntons à la thèse de Popescu, les observations et conclusions suivantes :

Femme, 14 ans 1/2. Chancre des grandes lèvres. Périostoses du frontal et du péroné précédant l'éruption secondaire.

Femme, 25 ans. Chancre de la vulve, 18 jours après, périostite du genou, un mois après périostite du rebord orbitaire.

Sur 31 observations de périostites syphilitiques, 8 périostoses contemporaines du chancre ; et une périostose apparue après la cicatrisation du chancre et avant les accidents secondaires.

Naudet rapporte trois observations, dues à Mauriac :

X... Chancre, 2 mois après, périostose, survenue avant toute autre manifestation cutanée ou muqueuse.

Homme de 23 ans. Périostoses frontales 7 semaines après le chancre.

Homme de 21 ans. Périostose apparue un mois après le chancre et avant la roséole.

Rollet et Fournier les ont rencontrées et décrites.

La périostite préroséolique n'est donc pas une manifestation aussi rare que le voulait Fournier. Popescu, sur 31 observations de périostites syphilitiques en a vu 9 avant tout accident secondaire et Suchanek l'aurait constatée 7 fois sur 100 dans le cours même des chancres. Cette dernière proportion paraît cependant trop forte.

Le sexe, l'âge ne semblent exercer aucune influence sur le développement des accidents qui nous occupent. Si les hommes et les hommes jeunes sont plus souvent atteints, c'est que la vérole est plus fréquente à cet âge et dans ce sexe. Le plus souvent on ne trouve dans les antécédents des malades aucune tare. Il s'agit dans la majorité des cas de sujets jeunes et robustes ; parfois on trouve chez eux, un « tempérament lymphatique ». Cependant certains auteurs prétendent que chez les enfants la syphilis débute rarement par le système osseux. Notre observation concerne pourtant une fillette de 18 mois.

Comment expliquer cette localisation osseuse préférentielle ? Dans certains cas, on a vu le traumatisme précéder et causer l'éclosion d'une périostite. Ainsi s'expliquerait la fréquence particulière des périostoses crâniennes, par l'irritation constante du chapeau.

Faut-il l'imputer à une débilité spéciale, mal connue, du système osseux qui deviendrait, pour l'infection, un *locus minoris resistantiœ*, réalisé dans certains cas par le traumatisme ?

Ou bien convient-il de voir là une manifestation de virulence exaltée du spirochète ?

Nous ne savons et nous devons nous contenter de constater le fait.

A quelles lésions correspond la périostite préroséolique ? Il est assez difficile de le savoir. La lésion est fugace et les malades succombent rarement à leur infection. On peut utiliser la des-

cription de Cornil, qui au cours de l'épidémie de choléra de 1880, a fait l'autopsie de plusieurs malades atteints de périostite secondaire très précoce; nous lui empruntons sa description.

« Le périoste et les os ont été vus affectés, dans la première période des accidents secondaires, c'est-à-dire quelques mois après le début de l'accident primitif, non seulement par les douleurs que Ricord a décrites sous le nom de Rhumatoïdes, mais aussi par des périostoses, par de larges bosses crâniennes dépendant, par exemple, d'une inflammation spécifique du périoste.... Il s'agit alors d'ostéites avec transformation embryonnaire de la moelle des os, agrandissement des canaux de Havers, de périostite caractérisée par un épaississement du périoste, une congestion, une accumulation de cellules et une néoformation de tissu embryonnaire plus ou moins abondant entre le périoste et l'os. Ces ostéopériostites ne diffèrent en rien, du reste, de l'ostéopériostite commune et elles sont très facilement curables par le traitement antisyphilitique ».

Les lésions disparaissent même spontanément, en dehors de tout traitement. Les os les plus fréquemment atteints sont les os du crâne, le frontal surtout, les os des membres (tibia et humérus) et le sternum. La clavicule, le rebord orbitaire sont parfois touchés.

La périostite préroséolique ou périostose apparaît à une date plus ou moins rapprochée de l'accident initial. Elle peut être presque contemporaine du chancre, comme chez notre fillette, dont la périostose a éclaté à peu près en même temps que le chancre. La date d'apparition varie de 5 à 70 jours.

La lésion se révèle le plus souvent à l'attention du malade ou du médecin par les névralgies qui l'accompagnent ou par la douleur provoquée à son niveau par la pression ou le mouvement. La douleur est tantôt sourde, tantôt aiguë, lancinante, térébrante. Elle siège au point même de la périostite; s'irradiant le long des trajets nerveux voisins, prenant alors le type névralgie, à la tête en particulier, où l'on pense à une névralgie frontale ou occipitale. Le moindre attouchement révèle la douleur, provoque parfois des souffrances vraiment intolérables. On connaît l'impossibilité pour certains malades de porter une coiffure, si légère soit-elle. Enfin, caractère important, qui doit immédiatement éveiller l'attention : la douleur est souvent et surtout nocturne et, quand elle atteint une acuité extrême, elle prive les malades

de repos et de sommeil. Elle cesse, d'ordinaire, à la fin de la nuit, laissant le malade accablé et craintif. Cette forme aiguë est assez rare, d'ailleurs.

La chaleur du lit favorise l'éclosion de la douleur : ainsi les boulangers voient leurs douleurs n'apparaître que le jour, pendant le sommeil. Dans quelques cas, on a constaté que la douleur se répétait à heure fixe, moins vive si le malade était éveillé. Quand un os des membres est atteint, il y a impotence fonctionnelle, comme chez notre petite malade qui ne pouvait marcher ni se servir de son bras droit, sans pleurer.

A l'examen, qui est toujours douloureux, on trouve une petite tumeur arrondie ou ovalaire, résistante au toucher. Elle occupe une partie de la surface osseuse. Leur volume varie de celui d'un pois à celui d'un œuf de pigeon. Tantôt multiples, tantôt uniques, ces périostites peuvent frapper un ou plusieurs os : os du crâne et tibia ; humérus et tibia.

Une fois constituées et non traitées, elles durent de quatre à six semaines, et se résolvent spontanément. Il est exceptionnel qu'elles se terminent par le ramollissement et la nécrobiose : on a alors affaire à des syphilis malignes précoces.

Elles peuvent récidiver au même point ou sur une autre portion du squelette.

Sous l'action du traitement antisyphilitique, elles se résolvent rapidement, sans laisser de traces appréciables cliniquement.

C'est dire que le pronostic de cette manifestation est essentiellement bénin, en tant que lésion locale. Leur apparition peut-elle faire présager une syphilis grave ? C'est l'opinion de Rollet : « Elles (les périostoses) aggravent pourtant d'une manière notable le pronostic de la maladie, et j'ai vu des accidents cérébraux qui ont failli devenir mortels chez un médecin qui, au début de la syphilis, avait eu avec la première poussée cutanée, une ostéo-périostite malaire ». Mauriac pense que, par leur siège et les compressions qu'elles peuvent exercer, leur tendance à la récidive, on est en droit de leur donner « une signification grave au point de vue de la syphilis qui les produit ».

Reconnaître une périostite préroséolique est généralement chose facile. Les douleurs spontanées ou provoquées, l'existence d'une tumeur au point douloureux, la notion de l'infection récente sont en faveur d'une périostite et l'efficacité du traitement l'affirme péremptoirement. Cependant les douleurs violentes qui l'accompa-

gnent peuvent faire croire à une névralgie banale. D'où le principe excellemment posé par Fournier de toujours palper les os d'un malade qui se plaint de douleurs dites ostéocopes, de névralgie et de céphalée. Le doigt souvent fera reconnaître la petite tumeur de la périostose. La précocité et la tendance spontanément résolutive de celle-ci empêcheront de la confondre avec une ostéite de la période tardive de la syphilis. L'erreur d'ailleurs n'offre pas grands inconvénients.

Quelle place convient-il de donner à la périostose antéroséolique ? L'usage, commode d'ailleurs, est établi de diviser la syphilis en trois périodes. Mais depuis longtemps déjà, les syphiligraphes avaient senti combien cette systématisation était arbitraire et peu conforme à la clinique. La périostose préroséolique a été une des premières manifestations qui ont fait considérer la seconde incubation de la syphilis comme une période beaucoup moins silencieuse qu'on ne le pensait d'abord.

Avant l'exanthème roséolique, il existe toute une série de modifications cliniques que nous avons appris à reconnaître : nous ne tenons pas compte ici des accidents sérologiques ou céphalo-rachidiens que le laboratoire seul fait apparaître.

La peau elle-même peut être le siège de « rashs » préroséoliques spontanés ou provoqués par le mercure, bien étudiés en France par Bassereau, puis par M. le Professeur Audry.

« L'infection syphilitique frappe le rein bien avant la peau, dès le temps du chancre, dès les premières semaines de la maladie. Il en peut aller de même pour le foie, les méninges, écrivait notre maître, en 1912, à propos de trois cas de néphrite préroséolique qu'il avait observés. Cette question a fait l'objet de la thèse de M. Dumet, qui distingue une forme albuminurique simple et une forme de néphrite aiguë ou subaïguë. Ces « néphrosyphiloses de la période primaire », malgré l'efficacité du traitement, comportent un pronostic réservé.

Les méninges sont également lésées très précocement.

M. le Professeur Audry publiait en 1914 une observation — une des premières — de méningite syphilitique préroséolique, un mois après le chancre, avec céphalée, raideur de la nuque, signe de Kernig, exagération des réflexes. De plus on connaît bien aujourd'hui « les réactions histologiques inflammatoires dans le liquide céphalo-rachidien, où l'on a rencontré la R. B. W. positive avant même qu'elle fût accusée dans le sérum sanguin ».

Nicolau a insisté récemment sur l'inégalité pupillaire précoce (sans signe d'Argyll) dans la syphilis primaire.

La réaction de B. W. apparaît dans le sang vers la troisième semaine après le chancre et montre bien qu'il existe une modification sanguine bien antérieure à la roséole.

Castaigne a attiré l'attention à nouveau sur les ictères qui précèdent la roséole et doivent être rattachés à la syphilis. On connaît la phlébite syphilitique préroséolique, la fièvre préroséolique, les névralgies préroséoliques.

De tous ces faits, il ressort donc bien qu'il existe bien une pathologie préroséolique de la syphilis.

« Qui voit son chancre, voit sa vérole », dit mon maître. « Il n'y a pas de seconde incubation ».

Notre but, en écrivant cet article, a été d'essayer de tracer un chapitre de cette pathologie antéroséolique.

BIBLIOGRAPHIE

CH. MAURIAC Mémoire sur les affections syphilitiques précoces du système osseux. *Gazette des Hôpitaux*, 1872.

ALAMARTINE. Considérations sur les douleurs ostéocopes et périostites. *Thèse de Montpellier*, 1873, nº 77.

POPESCU. Des périostoses secondaires de la syphilis. *Thèse de Paris*, 1873, nº 181.

ROLLET. *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales de Dechambre.* Article Syphilis, t. 93.

CORNIL. *Eodem loco.* Article Anatomie pathologique générale de la syphilis, t. 93.

HEYDENREICH. *Eodem loco.* Article Os (Pathologie), t. 70.

L. JULLIEN. *Traité pratique des maladies vénériennes*, 1886.

LE BACHELIER. Contribution à l'étude de la périostite syphilitique secondaire. *Thèse de Paris*, 1881, nº 201.

NAUDET ANTOINE. Périostoses crâniennes dans la période secondaire de la syphilis. *Thèse de Paris*, 1882, nº 96.

A. FOURNIER. *Traité de la Syphilis*, t. I, fasc. II.

J. K. PROKSCH. *Die Litteratur uber die Venerischen Kraukbeiten*, Bonn., 1889.

Nous donnons la bibliographie qui nous a servi. Elle est peut-être incomplète. Des recherches plus longues que les nôtres permettraient, croyon-nous, de retrouver d'autres observations.

LA RÉACTION DE BORDET-WASSERMANN DANS LES TRANSSUDATS CHEZ LES SYPHILITIQUES

Par le Docteur RISER
Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Toulouse

Ayant eu l'occasion d'étudier de près plusieurs cas de péritonite, de pleurésie chez des syphilitiques, j'ai été amené à pratiquer la R. W. de ces épanchements; elle s'est montrée souvent positive, plus parfois que dans le sang. Fallait-il admettre que l'épanchement était dû à une lésion syphilitique des plèvres, du péritoine ? Tous les auteurs qui ont étudié la pleurésie chez les spécifiques ont envisagé la question. Avant d'aboutir à une conclusion il faut évidemment songer à l'importance de l'opinion que voici : toute exsudation de plasma survenant chez un syphilitique peut donner une R. W. positive, du moment que cette réaction est également positive dans le sang du sujet ; et cette exsudation de plasma peut être due à des causes autres que la vérole.

C'est à cette conclusion que Roger et Sabaréanu avaient abouti en 1910 (*Soc. Méd. Hôp.*, janvier 1910). A neuf malades atteints de syphilis ils appliquèrent des vésicatoires, ce qui constituait un moyen simple pour obtenir une exsudation banale, non inflammatoire de sérosité plasmatique. Puis ces auteurs recherchaient la R. W. dans ces exsudats.

Voici quels furent leurs résultats :

Trois malades présentaient une syphilis active, récente avec éruptions de syphilides papulo-squameuses, papuleuses et érythémateuses (Obs. II, III et IV). La R. W. fut trouvée positive dans le sang et dans le liquide de vésicatoire.

Chez six autres malades, la syphilis était plus ancienne mais n'était pas éteinte puisque dans l'observation I il s'agit d'une femme présentant des gommes multiples ; dans l'observation V,

d'une paraplégie spasmodique ; dans l'observation VI, d'une hémiplégie avec Argyll ; dans l'observation VII, d'un tabès récent ; dans l'observation VIII, d'un sarcocèle spécifique. Dans tous ces cas, le liquide de vésicatoire a donné une R. W. positive.

Et les auteurs concluent : il semble donc, d'après ces résultats qu'un exsudat banal chez un syphilitique peut posséder la propriété de dévier le complément.

Plus tard, Jacquet et Auran (*Soc. franç. Derm. et Syphil.*, 6 juin 1912) recherchèrent la R. W. dans le sang et le liquide d'hydarthrose d'un sujet, ancien syphilitique et blennorrhagique. La R. W. fut positive dans les deux cas et les auteurs conclurent non à une arthropathie syphilitique, mais à une hydarthrose rhumatismale banale, chez un syphilitique. L'évolution clinique leur donna raison.

Fouquet (même séance) rapporta un cas similaire : hydarthrose (avec R. W. positive dans le liquide et dans le sang) chez un spécifique et qu'il attribua également au rhumatisme.

En somme voici ce que prétendent les auteurs précédents : il n'est pas plus légitime de penser qu'un exsudat à R. W. positive est dû à une lésion syphilitique immédiate que de croire à une lésion syphilitique du sein chez une femme spécifique dont le lait présente une R. W. positive (R. W. dans le lait. Cf. Bar et Daunay).

RECHERCHES PERSONNELLES

Il m'a semblé inutile de reprendre les expériences de Roger et Sabaréanu qui sont parfaitement nettes.

J'ai choisi des cardiorénaux syphilitiques, mais dont les lésions cardiaques et rénales ne paraissaient pas être imputables à la vérole. Ces malades, parvenus à la période asystolique, présentaient de l'œdème des membres inférieurs, des épanchements purement mécaniques pleuraux et ascitiques. La R. W. était pratiquée dans le sang ; lorsqu'elle était positive on la recherchait dans le liquide d'œdème retiré par les tubes de Southey et dans les transsudats péritonéaux et pleuraux.

OBSERVATION I

Hom..., 62 ans, a contracté la syphilis à 22 ans : il a présenté des syphilides papuleuses pendant trois semaines, dit-il, et a été soigné par le mercure. Pas d'autres maladies jusqu'à 40 ans : à cet âge il est atteint d'une néphrite d'origine inconnue qui persista longtemps. Han... a eu constamment de l'albumine, des crises de céphalée, des crampes, des troubles gastro-intestinaux.

A l'heure actuelle, il est indubitablement atteint de néphrite chronique avec albumine, rétention chlorurée et azotée. A la suite d'un excès de régime, il se présente à nous comme un grand brightique en période asystolique. La respiration est courte et difficile, les membres inférieurs sont envahis par l'œdème; le foie est gros, douloureux, de l'ascite distend l'abdomen; on constate de plus un double hydrothorax, qui, à la vérité, ne paraît pas très abondant. Le cœur est dilaté, la pointe bat dans le septième espace en dehors de la ligne mamelonnaire. Albuminurie (4 gr. 50). Diarrhée. R. W. positive dans le sang.

Le 25 juillet 1919 on pose des tubes de Southey et on évacue l'hydrothorax et l'ascite.

a) Œdème des membres. Liquide clair, ne renfermant que très peu de fibrine ; pas d'éléments cellulaires ; pas d'alexine ; albumine 7 gr. 12 par la méthode pondérale; urée 0 gr. 62 par le procédé de Fosse. Sucre en quantité notable, mais n'a pas été mesuré.

Réaction de Wassermann fortement positive dans ce liquide.

b) Hydrothorax droit : on en retire un litre et demi et il en reste une très notable quantité. 180 éléments nucléés au milli-cube dont 81 0/0 de mononucléaires et cellules endothéliales et 19 polynucléaires. 22 grammes d'albumine. Ce liquide renferme une notable quantité d'alexine.

Réaction de Wassermann très faible, il n'y a qu'un appréciable retard d'hémolyse (1 heure). Pas de pouvoir anticomplémentaire.

c) Hydrothorax gauche : très peu abondant 4 à 500 centimètres cubes, 200 éléments nucléés au milli-cube dont 92 0/0 de mononucléés. 21 grammes d'albumine. Alexine en quantité notable. Pas de pouvoir anticomplémentaire.

Réaction de Wassermann nettement positive, dans les délais voulus.

d) Ascite : 7 litres évacués et il en reste au moins autant. 16 grammes d'albumine. Endothéliose pure. Alexine en quantité minime. Pas de pouvoir anticomplémentaire.

R. W. négative.

Traitement : évacuation des transsudats, caféine et digitale, théobromine. La diurèse, tombée au début de la crise asystolique à 500 grammes par 24 heures, se rétablit. Le 27 juillet, elle est de 800 grammes, les œdèmes ont une tendance marquée à régresser.

Nouvelle évacuation des transsudats le 27 juillet.

Dans le sang la R. W. est toujours positive, mais plus faiblement.

a) Le liquide d'œdème des membres inférieurs renferme quelques flocons de fibrine ; il est un peu plus riche en albumine : 9 grammes par litre. Pas d'éléments cellulaires. Réaction de Rivalta très faiblement positive.

R. W. : simple retard de l'hémolyse.

b) Hydrothorax droit : mêmes caractères que le précédent. Rivalta négatif. Pas de bacilles de Koch à l'examen direct. R. W. négative.

c) Hydrothorax gauche : mêmes caractères que le liquide examiné la première fois. R. W. positive.

Autopsie : pas de lésions syphilitiques au niveau du poumon, ni sur la plèvre qui puissent expliquer la R. W. positive de l'hydrothoran gauche. Le tissu cellulaire des membres inférieurs, les muscles sont simplement infiltrés par l'œdème, rien sur les os.

Cœur dilaté. Rien sur le mésentère ni sur les différentes portions viscérales du péritoine. Sclérose banale des reins.

En résumé, *chez un malade cardio-rénal sans manifestations anatomo-pathologiques d'une syphilis ancienne, la R. W. a été trouvée positive dans le sang, le liquide d'œdème et l'hydrothorax retirés lors de la première ponction. Les liquides pathologiques de la seconde ponction ont donné une R. W. plus faible ou même négative.*

Observation II

D..., 54 ans, entre en mars 1920 à la clinique du Prof. Cestan.

Le malade est pâle, dyspnéique, angoissé : 30 respirations à la minute. Œdème des membres inférieurs, albuminurie (7 grammes par litre) ; la famille nous apprend que cet homme a une lésion cardiaque depuis 10 ans ; un effort violent, un écart de régime suffisent pour provoquer de l'œdème. A l'heure actuelle, le pouls est petit ; le cœur bat dans le sixième espace, à deux travers de doigts de la ligne mamelonnaire ; tachyarythmie, pas de souffle. Congestion des deux bases, avec un peu de liquide ; la matité s'arrête à trois doigts de l'épine du scapulum. Foie : déborde de deux doigts, il est douloureux, pas d'ascite. L'œdème des membres inférieurs s'arrête aux genoux. Diurèse 800 grammes. Régime 2 litres de lait depuis plus d'un mois.

Le lendemain on retire à la seringue 20 centimètres cubes de liquide pleural et autant de liquide d'œdème par un tube de Southey.

a) Hydrothorax droit : liquide citrin renfermant 250 éléments nucléés par milli-cube. Endothéliose exclusive. Rivalta négatif ; 11 grammes d'albumine, sucre. Pas de bacilles de Koch à l'examen direct. R. W. nettement positive dans le liquide.

b) Hydrothorax gauche : mêmes caractères : endothéliose, 10 gr. 11 d'albumine. Rivalta négatif. R. W. positive.

c) Liquide d'œdème : pas de fibrine, pas d'éléments cellulaires pas d'alexine, 6 gr. 80 d'albumine, R. W. nettement positive.

d) R. W. fortement positive dans le sang.

Un traitement énergique est institué qui a surtout pour but de relever la diurèse et de tonifier le cœur. Les œdèmes et les épanchements pleuraux disparaissent en 48 heures.

En résumé, *chez un cardiaque, sans manifestations anatomo-pathologiques d'une syphilis ancienne, la R. W. a été trouvée positive dans le sang, le liquide d'œdème et d'épanchement pleural. Les transsudats ont disparu en 48 heures sous l'influence de la digitale et de la théobromine.*

Observation III

Rou..., 76 ans, entré à la clinique du Prof. Cestan pour démence sénile.

Nous ne savons rien des antécédents de ce malade. A l'entrée : température 37°6 le soir, quelques signes de congestion pulmonaire, un peu d'albumine dans les urines qui en outre renferment quelques globules de pus. Cœur arythmique, sans souffle. Foie, rate, appareil gastro-intestinal normaux. R W. positive dans le sang. L. C. R. normal.

Le lendemain, les râles sous-crépitants notés la veille au niveau des deux bases ont disparu, masqués probablement par une lame de liquide ; submatité, la respiration est mal perçue, vibrations diminuées. Une ponction exploratrice permet de recueillir 15 centimètres cubes de liquide opalescent, riche en éléments cellulaires : 2.800 leucocytes au milli-cube. Formule leucocytaire : 96 o/o de polynucléaires neutrophiles, 4 o/o de lymphocytes, Ces éléments sont bien conservés pour la plupart puisque l'épreuve au rouge neutre montre que 80 o/o des noyaux ne prennent pas le colorant. Ensemencements sur gélose et gélose ascite, négatifs. Pas d'alexine. R. W. fortement positive. Albumine 28 grammes par litre. Rivalta positif.

A l'autopsie : pas trace de gommes sur les différents organes. On met en évidence un foyer de congestion assez profond au niveau de chaque poumon. Au microscope : congestion et alvéolite, infiltration diffuse de polynucléaires. Quelques chaînettes qui paraissent être du strepto.

En résumé, *R. W. positive dans le sang et l'exsudat pleural d'un syphilitique. A l'autopsie : pas trace de lésions syphilitiques au niveau des plèvres, du poumon, de la paroi thoracique. Lésion inflammatoire banale du poumon.*

Observation IV

Mur... J., 62 ans. Service du Prof. Sorel. Cette femme se présente en état d'asystolie; dyspnée, ascite peu abondante, mais nette, albuminurie (4 gr. 75) œdèmes des membres inférieurs, atteignant l'arcade crurale. Cœur très volumineux débordant à droite le sternum de deux travers de doigts, pointe au sixième espace à deux doigts de la ligne mamelonnaire. Souffle systolique à la pointe se propageant dans l'aisselle. Foie énorme et douloureux, pouls hépato-jugulaire. Volumineux hydrothorax à droite. Respiration très pénible. Cette femme a contracté la syphilis à 22 ans, deux fausses couches non provoquées. Rhumatisme articulaire aigu grave à 30 ans.

a) A l'heure actuelle la R. W. est fortement positive dans le sang.

b) Des tubes de Southey permettent de recueillir 7 litres de liquide d'œdème en 24 heures. Ce liquide renferme des traces de fibrine, 9 gr. 18 d'albumine par litre, un peu de sucre. Rivalta et Gangi négatifs. Pas d'éléments cellulaires, pas d'alexine. R. W. : faiblement, mais nettement positive.

c) Hydrothorax droit très volumineux, endothéliose. 19 grammes d'albumine. Rivasta négatif. Alexine hémolysant les globules de mouton à un taux assez considérable. R. W. : retard à l'hémolyse (3/4 d'heure).

L'autopsie montre des lésions d'asystolie banale. Pas de traces de syphilis au niveau des poumons, de la plèvre, du péritoine, du foie, des os et des muscles des jambes. Tissu cellulaire infiltré. Foie et reins cardiaques. Cœur énorme, insuffisance mitrale.

En résumé, *R. W. positive dans le sang, le liquide d'œdème et l'hydrothorax d'une syphilitique atteinte d'asystolie par lésion cardiaque. Pas trace de lésion syphilitique au niveau des différents appareils.*

Observation V

Port... Jeanne, 62 ans, hospitalisée dans le service du Prof. Mossé. 18 mai 1919. Cette femme est atteinte d'aortite chronique syphilitique et se présente à nous en état d'asystolie irréductible, gros œdèmes permanents des membres inférieurs atteignant l'aine et ne cédant que très peu, très irrégulièrement, au régime déchloruré, aux diurétiques. Diurèse variant de 600 à 900 centimètres cubes par jour, un peu d'albuminurie : pas de pus dans l'urine. Le cœur est gros, dilaté ; on perçoit au foyer mitral un souffle fort, organique, se propageant dans l'aisselle. Le foie est gros et douloureux. A noter de fréquentes crises d'œdème du poumon ; diarrhée permanente. Argyll bilatéral. R. W. positive dans le sang ; la malade ne peut nous dire quand elle a contracté la syphilis.

22 mai, soir. Douleur violente au niveau de l'hémithorax droit, crise d'œdème pulmonaire.

23 mai. On pose des tubes de Southey. On retire 350 grammes de liquide renfermant 0 gr. 02 de fibrine, 4 gr. 300 d'albumine par litre et 6 gr. 66 de chlorures. Pas d'éléments cellulaires. Rivalta négatif. Pas d'alexine. R. W. fortement positive, le Prof. Rispal contrôle ce résultat par une seconde R. W. également positive.

30 mai. Le liquide d'œdème est un peu modifié puisqu'il renferme 5 grammes d'albumine et un centigramme de fibrine. Rivalta très légèrement positif. Pas d'éléments cellulaires. R. W. positive.

Malgré un régime assez strict, on voit survenir un hydrothorax. Ponction qui retire de la cavité pleurale 600 centimètres cubes de liquide qui renferme 18 centigrammes de fibrine, 28 grammes d'albumine, 1.500 éléments nucléés par milli-cubes dont 40 o/o de cellules endothéliales couplées et 60 o/o d'éléments mononucléés isolés. Pouvoir alexique très marqué, mais quatre fois moins fort que dans le sérum. L'alexine du sérum et celle du liquide hémolysent les globules de mouton à un taux assez élevé (10 centièmes de centimètres cubes d'une suspension renfermant 4 millions d'hématies par millimètre cube sont hémolysés par 30 centièmes de centimètre cube de sérum frais et par 50 centièmes de centimètre cube de liquide pleural).

Réaction de Wassermann et réaction de Hecht positives dans le liquide.

10 juin. A la suite d'un traitement rigoureux, les œdèmes des membres inférieurs et l'hydrothorax ont presque complètement disparu depuis une semaine.

Le 12 juin, à la suite d'un écart, hydrothorax et œdèmes réapparaissent. Les tubes de Southey fournissent 700 centimètres cubes de liquide d'œdème. Bien que dans le sang la R. W. soit positive, cette réaction, dans le liquide d'œdème est beaucoup moins fortement positive que la première fois : simple retard à l'hémolyse.

Dans le liquide d'hydrothorax nouvellement formé la R. W. est négative.

Mort le 18 juillet. A noter des lésions banales : aorte pavée, très gros cœur, foie et reins cardiaques, un peu d'ascite. Aucune lésion syphilitique au niveau de la plèvre, de la paroi thoracique, des poumons. Foyers d'infarctus viscéraux qui au microscope ne présentent rien que de banal.

En résumé, *la R. W. a été trouvée positive dans le liquide d'œdème et pleural d'une asystolique, syphilitique ancienne. Dans ces mêmes liquides, mais recueillis et étudiés lors de leur réapparition, R. W. négative. Pas de lésions syphilitiques pleuro-pulmonaires.*

Observation VI

Ohn... Georges, 32 ans, réfugié atteint en décembre 1919 de néphrite aiguë.

Antécédents : une rougeole et une scarlatine aiguës à 12 et 21 ans. Syphilis à 28 ans. A l'heure actuelle le malade présente un syndrome urinaire : 800 grammes d'urine par 24 heures renfermant des hématies, des cylindres, des globules de pus, de l'albumine (9 grammes par litre). Les œdèmes des membres inférieurs sont accusés, envahissant les cuisses jusqu'aux trochanters ; petit épanchement aux deux bases pulmonaires. Rien au cœur ; dyspnée ; céphalée ; foie normal, 0 gr. 79 d'urée dans le sang, le malade absorbant 3 litres de lait par jour et urinant 7 à 800 centimètres cubes.

Dans le sang, la R. W. est positive forte.

Les tubes de Southey permettent de recueillir 700 centimètres cubes de liquide d'œdème. Le liquide est limpide, très pauvre en fibrine ; il ne renferme ni alexine ni éléments cellulaires. Rivalta négatif, 4 gr. 12 d'albumine. R. W. nettement négative.

On retire 100 centimètres cubes de liquide pleural : 11 grammes d'albumine. Rivalta négatif, 850 éléments nucléés au millimètre cube dont 92 o/o de cellules mononucléées.

R. W. nettement négative.

Après 6 jours de régime, la diurèse est de deux litres par 24 heures. L'urine renferme beaucoup moins de pus. Plus d'épanchement pleural, les œdèmes des membres inférieurs ont diminué, 0 gr. 50 d'urée dans le sang.

R. W. dans le liquide d'œdème négative.

En résumé, *alors que chez un syphilitique atteint de néphrite aiguë banale la R. W. était fortement positive dans le sang, elle a été trouvée négative dans les liquides d'œdème et pleural.*

Observations VII à XI

Néphrites chroniques chez des syphilitiques. R. W. positive dans les divers transsudats.

CONCLUSIONS

J'ai étudié seize malades, anciens syphilitiques qui ont présenté des épanchements pleuraux et de l'œdème des membres dus à des lésions cardiorénales non spécifiques (obs. I, II, IV, V et VI) ou à une pneumopathie banale (obs. III).

Dans les seize cas, la R. W. était fortement positive dans le

sang. Elle a également été positive dans les liquides d'œdèmes et les transsudats pleuraux et ascitiques de cinq malades.

Dans quatre de ces cas l'autopsie démontra qu'il n'existait aucune lésion pleurale, pulmonaire ou thoracique, d'origine syphilitique, capable d'expliquer le caractère positif de la R. W. dans le liquide pleural, simple transsudat. Il en fut de même pour ce qui est du liquide d'œdème.

Alors que la R. W. est positive dans le sang, il ne me paraît pas douteux que les liquides pathologiques, en rapport avec une transsudation du plasma, présentent eux aussi une R. W. positive dans la majorité des cas. Cette réaction positive n'est donc nullement la conséquence d'une lésion syphilitique (en activité) de la plèvre, si nous considérons l'hydrothorax ; du tissu cellulaire, si nous considérons le liquide d'œdème.

Cependant, une exsudation immédiate du plasma sanguin en totalité ou en partie n'explique pas tout, puisque chez un malade ayant présenté une R. W. positive dans un hydrothorax ancien, l'épanchement disparut pour un temps ; il réapparut brusquement, et dans le liquide la R. W. était négative, alors qu'elle demeurait positive dans le plasma sanguin.

RECUEIL DE FAITS

ATROPHIE UNGUÉALE CONGÉNITALE

Par R. LUTEMBACHER

Dans l'observation que nous rapportons ici l'atrophie unguéale porte sur tous les doigts des mains et des pieds. Les ongles sont bien différenciés, nettement délimités, mais de taille exiguë. Ils ont la forme d'un petit carré de trois millimètres de côté. Ils ne présentent pas de bord libre mais sont inclus dans une sertissure complète. L'extrémité inférieure des doigts qui est spatulée forme en effet un repli qui recouvre le bord de l'ongle. La surface même de l'ongle est un peu inégale, bosselée, finement écailleuse au niveau de son extrémité inférieure qui s'effrite et s'amincit. La substance cornée est de coloration normale transparente, sauf au niveau des parties écailleuses où elle est blanchâtre. Les doigts sont épais, courts. La dernière phalange présente un certain degré d'hyperextension, ce qui tient sans doute à ce que les ongles ne protégeant pas l'extrémité inférieure des doigts, c'est la partie épaisse de la pulpe qui tend à prendre contact avec les objets. Cependant cette malformation n'entraîne aucune gêne fonctionnelle importante. Elle s'observe chez une femme de 40 ans, petite, plutôt grasse, dont la peau est blanche, sèche, légèrement xérodermique, ses yeux sont bleus, ses cheveux très bruns et secs. Elle est née avant terme, à 7 mois et demi. La malformation des ongles ne s'est pas modifiée depuis la naissance. Cette femme a eu 3 enfants à terme. Elle n'a pu les nourrir au sein, faute de lait ; aucun de ses enfants ne présente de malformation.



La sécrétion sudorale paraît défectueuse et bien que nous n'ayons pu faire de vérifications suffisantes, cette femme présente certains troubles que nous avons décrits dans ces *Annales* (mai 1917 sur un cas d'anidrose) et que nous avions observés au cours d'une anidrose totale. Depuis son enfance, cette malade redoute le grand soleil, et aux moindres chaleurs de l'été sa peau rougit violemment sans qu'il y ait de sudation, elle



éprouve, en outre, des malaises qui rappellent ceux de l'insolation. La peau est d'ailleurs d'une extrême fragilité, le bras exposé au soleil se couvre aussitôt d'un granité rouge avec turgescence des follicules pilosébacés, en même temps que surviennent de violents picotements. Les « coups de soleil » se développent avec la plus grande facilité et acquièrent une intensité extrême.

Récemment nous avons vu se constituer une éruption de lichen plan typique sur les bras, les jambes, le thorax, accompagnée d'un violent prurit. Des éléments nouveaux se sont produits pendant 3 mois, l'éruption s'est alors atténuée pour disparaître progressivement.

DEUX ACCIDENTS DONT L'UN MORTEL

ARRIVÉS DEUX OU TROIS JOURS APRÈS L'INJECTION DE 0,90 CENTIGRAMMES DE NOVARSÉNOBENZOL CHEZ DEUX SYPHILITIQUES PRIS EN PÉRIODE SECONDAIRE

Par le Docteur Maurice GUIBERT de Tours
Médecin consultant de Dermato-Vénéréologie de la 9e Région

Observation I

Le malade B... est hospitalisé le 24 janvier 1920 pour lésions ulcérées et suintantes de tout le rebord préputial. Ces lésions remontent à un mois et sont apparues environ 30 jours après un coït suspect. Il est porteur de lésions buccales et laryngées, il présente des plaques hypertrophiques de l'anus et une roséole papuleuse généralisée. Tout le système ganglionnaire est infecté (régions cervicale, inguinale, sus-épitrochléenne). Le malade est robuste, ne présente aucun antécédent ni personnel, ni héréditaire ni trace d'une tare quelconque, son cœur est normal, son fonctionnement rénal parfait.

Deux injections de biiodure Hg. à 0,02 centigrammes sont faites pour éviter une attaque trop brusque étant donné l'intensité des lésions puis le 26 janvier il reçoit en injection intraveineuse 0,30 centigrammes de novarsénobenzol Aucune réaction ni à cette injection ni à celles qui suivent qui sont de 0,60 deux fois puis de 0,75 centigrammes le 9 février. Les injections intra-musculaires de biiodure sont continuées entre chaque novarsénobenzol. Le 16 février, les lésions ont complètement disparu ; le traitement est continué et le malade reçoit 0,90 centigrammes de novarsénobenzol. Il ne présente aucune réaction et malgré l'interdiction formelle qui lui avait été faite mange 3 heures environ après l'injection. On ne constate aucune réaction. Mais le 18 février à 5 heures du matin, le malade est pris de tremblement, avec cyanose de la face, syncope puis convulsions. L'interne de garde appelé aussitôt pense à une crise épileptiforme banale et administre du bromure de potassium. Le malade reste ensuite dans un état de torpeur complète. Son pouls est normal et sa température de même. On lui administre un milligramme d'adrénaline à 10 heures. L'état de torpeur persiste mais le 19 au matin le malade peut se lever seul pour aller aux w.-c. Au retour, il est pris d'une nouvelle crise. On renouvelle l'injection d'adrénaline. L'état reste stationnaire et quelques crises viennent interrompre l'état de torpeur persistant. Du 19 au 20

les crises se multiplient, on renouvelle l'adrénaline, on pratique une ponction lombaire. On constate une grosse hypertension et l'examen du liquide montre la présence de 0 gr. 50 d'albumine et d'une leucocytose représentée par 10 à 12 éléments par millimètre cube. Le liquide était parfaitement limpide.

Du 20 au 21 les crises redoublent d'intensité et de fréquence, on en compte 45 dans la nuit du 20 au 21. Une nouvelle ponction lombaire est pratiquée et ne ramène que très peu de liquide; l'hypertension a disparu. Une saignée est faite. On a injecté jusqu'à 4 milligrammes d'adrénaline en 30 heures; du chloral a été donné en lavements. Le 21 à 15 heures le malade meurt.

Autopsie impossible.

Observation II

Le malade P... entre dans notre service le 22 mars 1920 pour des lésions suintantes et indurées de tout le pourtour du sillon balano-préputial. Les lésions s'accompagnent d'adénopathie inguinale et d'un début de roséole. Elles remontent à un mois et sont apparues environ 25 jours après un coït suspect. Le malade est robuste, bien constitué et ne présente aucune tare.

Deux injections de biiodures sont pratiquées et ensuite le malade reçoit 0,30 ; 0,60 ; 0,75 ; 0,75 ; 0,90 ; 0,90, 0,90 ; de novarsénobenzol. Entre chaque injection hebdomadaire de novarsénobenzol on pratique deux injections de biiodure.

La troisième injection de 0,90 centigrammes de novarsénobenzol est faite le 7 mai. Le 10 vers 21 heures le malade est pris de fièvre violente. La température dépasse 40° et s'accompagne de frissons. En même temps, apparaît brutalement un érythème scarlatiniforme généralisé avec œdème de la face et des extrémités. On administre en injection, un milligramme d'adrénaline et en ingestion de la quinine. Le malade est mis au lait, ses évacuations sont surveillées.

Il n'y a pas trace d'albumine dans les urines. L'éruption et son cortège de symptômes évoluent en décroissant dès le troisième jour, l'adrénaline étant continuée. Cependant, sur les extrémités, il se produit de petites phlyctères et à la suite une desquamation en longues lamelles et parfois en véritable gaine des doigts. L'évolution complète se fait en un mois date à laquelle la desquamation est totale, le malade a même perdu ses ongles. La peau reste sensible, c'est ainsi qu'une application légère mais intempestive de teinture d'iode produit immédiatement un érythème local.

Ces deux observations nous ont paru superposables par la date d'apparition des accidents, leur intensité immédiate, la similitude de dose et le fait que toutes les deux s'appliquent à des malades pris en période secondaire.

Réunion annuelle de la Société de Neurologie 9 et 10 Juillet 1920

FORMES CLINIQUES DE LA SYPHILIS NERVEUSE ET LEUR TRAITEMENT

Le vendredi 9 et samedi 10 juillet 1920 la société de Neurologie de Paris avait invité de nombreux neurologistes, syphiligraphes, psychiatres étrangers et français à venir discuter cette intéressante question en prenant pour point de départ le rapport présenté par M. Sicard. En raison de l'intérêt de ces réunions, nous publions ce compte rendu aussi détaillé que possible résumant ce qui a trait plus spécialement à la neurologie, et publiant aussi complète que possible les communications susceptibles d'intéresser directement le syphiligraphe. Nous ne saurions trop louer la société de Neurologie et remercier son secrétaire M. Meige qui a bien voulu nous communiquer les documents nécessaires, d'une semblable initiative, car elle a permis de grouper, sur une question d'actualité, les opinions diverses et souvent opposées de spécialistes ayant étudié la même affection, mais en partant de données très différentes.

Le rapport de M. Sicard est divisé en quatre parties :

1º Unité ou pluralité des germes syphilitiques.

2º Formes cliniques de la neuro-syphilis d'après la voie d'apport du Tréponème.

3º Le diagnostic humoral de la neuro-syphilis.

4º Le traitement de la neuro-syphilis.

PREMIÈRE PARTIE

Unité ou pluralité des germes syphilitiques. — Hypothèse d'un Virus neurotrope. — La doctrine de l'unité doit être maintenue.

M. Sicard (*rapporteur*) MM. A. Marie et Levaditi viennent de soutenir de nouveau à l'aide d'expériences ingénieuses, la dualité du virus syphilitique.

Ces auteurs ont montré que chez l'animal la durée d'incubation, l'aspect des lésions était différent pour le virus syphilitique dermotrope et pour

le virus neurotrope ; et bien plus, ils ont conclu que « les animaux qui guérissent après avoir présenté les lésions locales provoquées soit par le virus dermotrope, soit par le germe neurotrope et qui de ce fait ont acquis un état réfractaire à l'égard du tréponème homologue, continuent à être réceptifs vis-à-vis du virus hétérologue ».

Quelque intéressants que soient ces essais expérimentaux, le problème ne peut être considéré comme définitivement résolu. Voici les objections qui se présentent tout naturellement.

I. — Objections d'analogie microbienne.

Les souches de virus dermotrope ou neurotrope sont empruntées à des tréponèmes ayant vécu soit dans le sang de paralytiques généraux, soit au sein du parenchyne nerveux et ayant acquis de ce fait, sutrout dans le dernier cas, des propriétés particulières de vitalité et de virulence. Or, ne savons-nous pas que l'inoculation du bacille tuberculeux lupique chez l'animal est assez souvent suivi de réactions différentes de celles provoquées par l'inoculation du bacille retiré d'un foyer pulmonaire en pleine activité, ou encore du liquide céphalo-rachidien d'un méningitique tuberculeux. Modifications passagères *de nombre* ou de résistance de la graine, peu importe, admettons-nous pour cela qu'il existe des bacilles tuberculeux pneumotropes, dermotropes ou neurotropes, et tous les travaux bactériologiques ne tendent-ils pas à démontrer de plus en plus l'unité du bacille tuberculeux ?

De même, pour la maladie de Hansen, on connaît des lèpres nerveuses et des lèpres cutanées. Faut-il, à cause de ces modalités cliniques différentes, rendre responsable un bacille lépreux neurotrope et un autre dermotrope ?

II. — Objection de la contagion limitée du virus neurotrope.

Si l'on suppose un germe syphilitique doué d'une affinité à peu près exclusive pour le système nerveux, vraiment neurotrope, il ne sera contagieux *qu'à la période du chancre,* puisque les accidents cutanés et muqueux seront, par définition même, l'extrême exception. Un tel germe est donc destiné à disparaître puisqu'il n'essaime au dehors qu'exceptionnellement. Or, les cas de syphilis nerveuse semblent, au contraire, devenir plus fréquents que par le passé.

III. — Objection de l'inoculation chez l'homme.

Kraft-Ebing avait montré que les paralytiques généraux étaient réfractaires à l'inoculation cutanée du virus syphilitique provenant de chancres. Il est peu probable que Kraft-Ebing ait eu constamment à compter dans ces essais avec un virus neurotrope seul capable, d'après les dualistes, de rester indifférent vis-à-vis de l'inoculation dermique.

J'ai eu moi-même l'occasion, après avoir pris connaissance du mémoire de A. Marie et Levaditi, de pratiquer chez deux paralytiques généraux de telles inoculations dans le but de modifier favorablement, par le développement d'une dermo-syphilis, le processus de neuro-syphilis. J'ai obtenu les mêmes résultats négatifs que Kraft-Ebing.

IV. — Contagions similaires.

La clinique, disent les dualistes, permettrait d'observer des contagions similaires, avec aboutissement commun de neuro-syphilis. Des sujets

contaminés à la même source présenteraient plus ou moins tardivement des accidents de tabes ou de paralysie générale. Mais, fait curieux, dans la plupart des observations classiques il n'est pas fait mention de l'avenir du sujet contaminé. Nous ignorons si ce syphilitique, source de virus neurotrope, a été atteint lui-même ultérieurement de neuropathie.

Il nous paraît que les cas de contagion similaire doivent être soumis à un supplément d'enquête et qu'ils peuvent, sans doute, être considérés comme des coïncidences, quand la contagion similaire est prouvée.

V. — Evolution spéciale vers le tabes ou la paralysie générale de la neuro-syphilis non précédée de dermo-syphilis.

Absence de paralysie générale ou de tabes chez les sujets coloniaux à syphilis dermique grave et mutilante. Absence de tertiarisme cutané chez les tabétiques ou les paralytiques généraux. Hypothèse de la sensibilisation locale du tréponème par le derme au cours des lésions cutanées graves et rebelles, rendant ainsi le virus syphilitique inapte à coloniser dans d'autres tissus. Réciproquement, la sensibilisation du tréponème par le parenchyme nerveux préserve le derme des réactions syphilitiques tertiaires.

VI. — Thérapeutique discordante de la dermo syphilis et de la para-syphilis nerveuse.

Si le mercure ou l'arsenic agissent puissamment dans la dermo-syphilis et sont beaucoup moins efficaces vis-à-vis de la para-neurosyphilis (paralysie générale et tabes), ce n'est ni la barrière méningée, ni une souche tréponème, supposée différente, qui en sont la cause. La responsabilité en incombe aux nouveaux caractères acquis par le tréponème au contact même des tissus nerveux riches en lipoïdes, graisses phosphorées, lécithines, et qui lui permettent de se soustraire aux agents thérapeutiques.

Conclusion.

Le virus syphilitique reste *un*. Les modalités cliniques qu'il peut déterminer sont fonction de terrain sur lequel il évolue, fonction également de sa sensibilisation par certains tissus.

DISCUSSION DE LA PREMIÈRE PARTIE

M. Milian. — Le parasite de la syphilis de même que certains microbes est capable de se localiser à certains tissus, et de certaines systématisations. Ainsi que je l'ai montré depuis longtemps, il y a des systématisations tissulaires du tréponème, non seulement à la *peau* et au *système nerveux*, mais encore aux *artères*, *aux os*, etc. J'ai publié l'observation d'un syphilitique qui fit en quelques années, successivement une artérite cérébrale, une aortite et une gangrène des membres inférieurs. Il est rare, comme l'enseignait Fournier, que, en découvrant chez un patient une lésion osseuse syphilitique, l'exploration systématique du squelette n'en révèle pas une ou plusieurs autres.

Il y a des syphilis osseuses nullement systématisées et l'on peut dire que le *rachitisme syphilitique* de Parrot, admis aujourd'hui par la plupart des pédiatres et dont la réalité ne peut être contestée, est l'expression la

plus nette de cette systématisation. La maladie *osseuse de Paget* dont, à la suite de Lannelongue, la plupart des auteurs reconnaissent la nature syphilitique, en est encore un autre exemple frappant.

Mais il est une autre catégorie de variétés de tréponèmes, non plus d'après la systématisation tissulaire, mais d'après la *modalité éruptive.* Il y a des tréponèmes destructeurs, ulcéreux, *protéolytiques,* si on veut les appeler d'une manière assez employée en bactériologie ; le tréponème de la syphilis maligne précoce qui ulcère dès la période secondaire au lieu et place de la roséole, et qui, pendant toute la vie du sujet, fait des accidents ulcéreux. Il y en a d'autres à tendance *sclérosante* qui font des accidents du même ordre que la leucoplasie. Il y en a aussi de primitivement *dégénératifs,* comme on l'observe dans certaines syphilis qui détruisent ou altèrent le tissu élastique (roséole à vergeture ; pseudo-xanthome élastique, etc.).

Il est notoire que la *gomme,* c'est-à-dire lès accidents ulcéreux, ne se rencontrent que d'une manière tout à fait exceptionnelle, sinon même jamais, chez les *paralytiques généraux* ou chez les *tabétiques ;* par contre, la *leucoplasie* est usuelle chez ces malades.

Aussi est-il permis de dire que le tréponème doit être non seulement neurotrope pour faire du tabes ou de la paralysie générale, mais qu'il doit avoir en outre la *modalité évolutive particulière à la leucoplasie.*

Il me paraît incontestable qu'il y ait une variété spéciale de tréponèmes capable de réaliser le tabes et la paralysie générale. C'est cette variété qu'il faudra importer chez les Arabes et les Chinois, pour voir se développer chez eux la paralysie générale.

Cette variété tabétogène est démontrée par la clinique. M. Sicard insiste sur la difficulté d'apporter des cas véridiques de *contagions similaires.* Cependant, elles se rencontrent avec une très grande fréquence.

Je n'insisterai pas davantage sur ces faits incontestables et je ne suivrai pas le rapporteur dans ses hypothèses assez obscures sur la sensibilisation du tréponème par la peau ou le nerf, ainsi que sur les caractères acquis du tréponème au contact des graisses phosphorées. Mais, par contre, je terminerai cette courte note par l'énoncé d'un fait capable d'expliquer, dans un certain nombre de cas suivis, dans tous, la résistance du tabes et de la paralysie générale à la thérapeutique antisyphilitique. Un peu avant la guerre, j'ai injecté à des cobayes le liquide céphalo-rachidien de cinq paralytiques généraux. Sur les cinq cas, deux fois les cobayes ont été tuberculisés. Il est donc permis de penser que dans ces deux cas au moins, la paralysie générale relevait d'une symbiose syphilitico-bacillaire, symbiose usuelle dans la pathologie et qui explique bien des anomalies cliniques et thérapeutiques.

MM. Jeanselme et Marcel Bloch. — Il est possible que les qualités du virus syphilitique soient d'emblée différentes ou secondairement adaptées à végéter tantôt dans les téguments tantôt dans le système nerveux ; mais on ne peut actuellement vérifier aux périodes précoces cette dualité de tendance. Les réactions méningées précoces n'indiquent rien de certain sur l'évolution ultérieure des lésions. D'ailleurs, s'il est permis de discuter sur le neurotropisme ou le dermotropisme tardifs, la question ne paraît pas pouvoir se poser cliniquement au début de l'infection ; certaines statistiques sembleraient montrer qu'au contraire ce sont les syphilis secondaires les plus exubérantes au point de vue cutanéo-muqueux qui s'accompagnent le plus souvent de réactions méningées précoces (statistiques de

Ravaut Jeanselme et Chevallier) (fréquence des méningites secondaires chez les malades porteurs de syphilides hypertrophiques ou pigmentaires)

Il nous paraît utile d'attirer l'attention sur un point étiologique spécial ; c'est l'apparition d'accidents nerveux précoces et intenses chez les malades atteints de *chancres céphaliques.*

Dans ces cas il est permis de penser à une infection nerveuse immédiate et intense dès les premiers jours du chancre, comme par une injection massive de virus dans la circulation encéphalique ou par une invasion ascendante des gaines lymphatiques périnerveuses jusqu'à l'origine apparente des nerfs de la base. Opinion plus probable que celle d'un neurotropisme précoce.

M. P. Ravaut. — Comme le rapporteur, je ne suis pas partisan de la dualité du virus syphilitique et encore moins de sa pluralité. Je ne puis ici discuter longuement cette question, mais ce que nous voyons chaque jour, en clinique, ne semble guère favorable à la théorie de la dualité ou de la pluralité du virus.

Tout d'abord, si les partisans du virus neurotrope commencent par admettre qu'il n'est pas dermotrope, nous ne voyons pas à quelle source d'accidents vont se contaminer ceux qui seront atteints plus tard de syphilis nerveuse ; pour comprendre la contagion, il faut donc admettre que le virus neurotrope a au moins une phase de dermotropisme. De même, si l'on admet, avec M. Milian, la pluralité des virus, comment comprendre qu'un même individu puisse contracter simultanément ou même à des époques différentes les virus des différentes localisations qu'il présentera dans la suite. De plus, cette différenciation ne se voit pas nettement chez le malade : certains, atteints de syphilis nerveuse, ont eu des accidents cutanés et en présentent même pendant l'évolution de la localisation nerveuse ; d'autres ont des syphilis peu ou pas florides, sans accidents nerveux ; chez d'autres enfin, la coexistence d'accidents nerveux et viscéraux (leucophasie, aortite, néphrite chronique, etc.) est fréquente, ce qui n'est pas en faveur d'un virus purement neurotrope. Enfin, dès la période secondaire, j'ai montré la coïncidence fréquente des réactions nerveuses et de certaines efflorescences cutanées, ce qui ne plaide pas en faveur de la dualité des virus.

Etant partisan de l'unité du virus, je crois que les deux grands facteurs de la syphilis nerveuse sont, d'une part, l'absence de traitement, comme l'ont déjà montré Fournier et Raymond, ce qui arrive surtout chez les malades atteints de syphilis peu florides et silencieuses, et, d'autre part, l'humorisme spécial du malade, son *modus vivendi* qui, dans la syphilis comme dans bien d'autres affections, dominent l'évolution parasitaire. Ce ne sont pas des virus spéciaux qui engendrent le type morbide ou fixent la localisation, mais des réactions chimiques locales qui favorisent localement le développement du spirochète. Dans la syphilis héréditaire, c'est au niveau des points d'activité formatrice dans les centres hématopoïétiques que se localise le spirochète. De même, l'activité nerveuse cérébrale ou médullaire, l'auto-intoxication chronique endogène ou exogène de ces régions faciliteront son développement à leur niveau. C'est un fait souvent invoqué, mais non expliqué, il me semble cependant légitime d'ébaucher une pathogénie.

On sait que l'activité chimique du tissu nerveux aboutit à la mise en liberté de déchets réducteurs que l'on peut déceler *in vitro* (Hugounencq),

et même dans le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques l'on a signalé l'augmentation des corps réducteurs (M. Weill) ; ne sont-ce pas là des conditions favorables au développement du spirochète qui est anaérobie? De même, la leucoplasie se développe en des points d'irritation chimique créés par l'usage du tabac le plus souvent ; peut-être les modifications chimiques créées dans les tissus par des irritations répétées deviennent-elles le point de départ de certaines localisations du spirochète.

Pour toutes ces raisons, je suis de plus en plus convaincu du rôle de l'humorisme individuel dans l'évolution de la syphilis et de l'importance de ces notions dans la direction du traitement et de l'hygiène d'un syphilitique.

Professeur Peyri-Rocamora (de Barcelone). — Les syphiligraphes se sont posé la même question que les neurologistes concernant la syphilis aiguë et la syphilis chronique, c'est-à-dire la syphilis à grandes manifestations et à rapide évolution et la forme ordinaire. Actuellement, la question est bien tranchée ; il n'y a qu'*une* syphilis. Le fait est démontré par des preuves de contagion, par des preuves cliniques, par des preuves thérapeutiques. Nous croyons qu'on peut dire la même chose au sujet de la dualité du virus syphilitique, nerveux et non nerveux.

La comparaison avec la lèpre est en faveur de l'unité ; extrêmement rares sont les lèpres nerveuses pures ou tuberculeuses pures ; on trouve toujours le mélange des deux formes qui plaide en faveur de l'unité.

Nous croyons qu'il ne faut pas oublier qu'au moment du secondarisme, l'organisme reste totalement imprégné par l'infection syphilitique. Après, chaque sujet se défend contre l'infection ; certains points de l'organisme éliminent complètement les tréponèmes, d'autres tissus n'ont pas cette chance ; ils ne sont pas dans les conditions voulues pour faire l'élimination ; tantôt les tissus nerveux, tantôt les tissus de la peau restent en état de latence spécifique ; de là les formes différentes de la maladie.

Nous préférons admettre à l'existence d'un *virus de syphilis nerveuse*, l'existence d'une syphilis *neurotrope* ou *neurophile*, mais seulement après la pénétration du tréponème dans l'organisme, c'est-à-dire des formes conditionnées par la prédisposition individuelle de chaque sujet.

M. Albert Charpentier. — Venant à l'appui de ce que vient de dire M. le professeur Jeanselme sur la rareté de la neurosyphilis chez certaines races, je rappellerai le résultat de l'examen des réflexes que j'ai pratiqué en 1912 à Tunis, au cours d'un voyage en Tunisie sur un millier d'Arabes environ.

M. Brunschwig le Bihan, qui exerce à Tunis depuis de longues années, interrogé alors par moi au sujet de la rareté du tabes et de la paralysie générale chez les Arabes, m'avait dit que, tandis que la syphilis, et particulièrement la syphilis osseuse, était très répandue chez les Arabes, le tabes et la paralysie générale étaient tout à fait exceptionnels.

Pour ma part, sur le millier d'Arabes examinés dans les cafés des souks et dont beaucoup étaient certainement syphilitiques, je n'ai pas rencontré un seul cas d'affaiblissement ou d'abolition des réflexes rotuliens, achilléens ou pupillaires à la lumière. Ce sont des faits. Ils ne tranchent pas, bien entendu, la question de l'unité ou de la pluralité des germes syphilitiques.

M. le professeur F. Mott (de Londres) signale l'intérêt de la question soulevée par M. Sicard. Il rappelle qu'ayant été pendant vingt-cinq ans médecin à l'asile de Londres, il a été frappé de la rareté des lésions de la peau et des lésions gommeuses chez les paralytiques généraux et les tabétiques ; chez ces malades, les lésions de la peau et des muqueuses sont aussi rares que sont communes les lésions aortiques. Sur cent cas de paralysie générale, il a trouvé le spirochète dans 66 p. 100 des cas, et il n'y avait pas de différence morphologique avec le spirochète dermotrope.

L'épidémiologie montre que quand la syphilis attaque une race indemne, la paralysie générale et les tabes n'apparaissent pas, ainsi que le prouvent les travaux de Lembkin concernant les peuplades de l'Oughanda et ceux de von During chez les peuples de l'Asie-Mineure.

Il est concevable que le parasite peut être modifié et atténué dans sa virulence chez une race qui a été soumise pendant nombre d'années au traitement mercuriel ou arsenical.

Par suite de son habitat dans le système nerveux, le parasite n'est pas atteint par les médicaments.

Les expériences de Noguchi chez le lapin et de Forster et Toniaczonski qui ont prélevé des fragments de cerveau durant la vie chez les paralytiques généraux sont intéressantes. En effet, ces derniers n'ont pas pu produire de lésions chez le singe par inoculation d'émulsion de substance cérébrale contenant des spirochètes.

Mon expérience des paralytiques généraux juvéniles plaide aussi en faveur de l'unicité. Sur quarante cas de paralysie générale juvénile, environ 40 p. 100 présentaient des lésions d'hérédo-syphilis (rhagades, dents de Hutchinson, etc.). L'histoire héréditaire montrait des signes de syphilis chez la mère (fausses couches, mortalité infantile, etc.). Ceci prouve que le tréponème avait été modifié et atténué chez la mère. Dans plusieurs cas, la mère affirmait bien qu'elle n'avait jamais présenté de symptômes de syphilis, mais la réaction de Wassermann dans le sang était positive.

M. Crocq (Bruxelles). — Dans l'étiologie de la paralysie générale, la prédisposition est tout ; cette prédisposition peut être héréditaire ou acquise. J'ai analysé le sang de toutes les épouses de mes paralytiques généraux, je n'ai trouvé la réaction de Bordet-Wassermann que dans 30 p. 100 des cas et je n'ai jamais vu de tabe sou de paralysie générale chez ces femmes, je n'ai donc jamais observé de contagion de neuro-syphilis, mais seulement de syphilis. Ces faits me paraissent plaider en faveur de la théorie de M. Sicard, qui admet l'unité du germe syphilitique.

M. Catsaras (d'Athènes). — Les manifestations neurotropiques de la syphilis ne reconnaissent pas comme cause la dualité du virus syphilitique, elles sont tout simplement dues à la prédisposition nerveuse, héréditaire ou acquise. Toute cause capable d'affaiblir la vitalité du système nerveux le rend accessible au tréponème, qui localise alors ses effets sur cet appareil. Il en est ainsi de l'alcoolisme et de presque tous les agents toxiques ou infectieux dont les diverses localisations sur les différents appareils de l'organisme ne peuvent s'expliquer qu'en admettant une prédisposition ; celle-ci peut souvent être constatée, mais on est toujours obligé de supposer son existence, même lorsqu'on ne peut la révéler.

Parmi les causes prédisposantes acquises du système nerveux, les surmenages multiples qu'entraîne la civilisation moderne occupent la place

la plus importante et ceci s'observe surtout dans la paralysie générale progressive. Il est aujourd'hui reconnu qu'au fur et à mesure qu'un peuple se civilise, les cas de paralysie générale deviennent de plus en plus fréquents.

Une preuve de plus est fournie par le fait de la rareté extrême de la paralysie générale chez la femme en Grèce, ce qui contraste singulièrement avec la très grande fréquence de cette maladie chez l'homme. Il n'y a pas à douter que ce fait est dû uniquement aux conditions sociales de la femme grecque ; celle-ci reste à domicile, elle ne prend pas part à la lutte pour la vie, elle ne se surmène pas et elle ne commet pas d'excès de toutes sortes. Toutefois, depuis environ dix ans que la femme en Grèce a commencé à suivre le mouvement général de l'émancipation féminine, la paralysie générale progressive n'est plus rarissime chez elle ; elle devient même de plus en plus fréquente.

Docteur Cimon Meimaroglu (d'Alexandrie, Egypte). — Je voudrais vous exprimer mon opinion sur ce que M. Jeanselme a dit pour la syphilis nerveuse des pays tropicaux.

J'ai constaté pendant plusieurs années de mon séjour dans le Soudan (d'Afrique) que la paralysie générale et le tabes n'existaient pas parmi les indigènes de ce pays où la syphilis est cependant très répandue.

Au contraire, on trouve très souvent le tabes et la paralysie générale chez les Européens qui ont contracté la syphilis au contact des femmes indigènes. Pour ces raisons, je crois que la prédisposition joue un grand rôle dans ces deux maladies. Cette prédisposition peut être favorisée par la civilisation, par le surmenage intellectuel ou moral, ou par l'alcool.

Professeur Shuzo Kure (de Tokio). — On admet généralement en Europe que dans les pays d'Extrême-Orient la paralysie générale se rencontre beaucoup plus rarement qu'en Occident. Au cours de mon rapide voyage j'ai eu l'occasion de visiter dernièrement les asiles de Hong-Kong, de Singapour, de Colombo ; or, les médecins de ces asiles m'ont confirmé le fait, de telle sorte qu'ils n'ont pu me montrer aucun cas de paralysie. Mais en Chine, où la syphilis a été importée d'Occident il y a plusieurs siècles et a été transmise au Japon, je ne puis pas constater que la paralysie générale soit aussi rare que les médecins européens semblent l'admettre. Au Japon même, la paralysie générale était, il y a vingt-cinq ans, lorsque j'étais assistant à la Clinique psychiatrique de Tokio, plus rare qu'aujourd'hui. Ce fait résulte, à mon avis, de l'insuffisance des connaissances psychiatriques d'alors dans le corps médical et dans la population en général. On comptait à cette époque une proportion de moins de 10 p. 100 de paralytiques dans les asiles. Aujourd'hui, cette proportion atteint dans notre service 15 à 18 p. 100. Les statistiques faites dans les cliniques privées, où le mouvement des entrées et des sorties de malades est plus rapide, cette proportion serait plus élevée encore. Pour ma part, je crois qu'on observe toujours la paralysie générale dans les pays et chez les peuples en proportion de la fréquence de la syphilis dans ces pays et chez ces peuples.

Pour ce qui concerne les formes cliniques observées, j'ai constaté au cours des vingt-cinq dernières années un certain déplacement. Les anciennes formes classiques, les plus fréquentes autrefois, ont fait place à des formes plutôt démentielles.

M. Crocq (de Bruxelles). — Il ne faut pas attribuer la totalité du rôle de la prédisposition aux circonstances ambiantes, à la civilisation. Je tiens à insister encore sur la prédisposition héréditaire qui me semble très importante. Il y a quelque trente ans, je combattais cette boutade de Gilbert Ballet : « Je n'hésiterais pas à donner ma fille au fils d'un paralytique général ». Mes observations depuis cette époque me confirment dans l'idée que la prédisposition héréditaire est très importante ; en recherchant soigneusement dans les antécédents des paralytiques généraux, on retrouve presque toujours la tare psycho ou neuropathique ou dégénérative.

M. M. Page. — Voilà déjà dix ans que je suis d'avis qu'il y a une syphilis neurotrope et cela pour les motifs suivants :

1° *Contagions similaires.* — En interrogeant avec soin malades, amis et familles, j'ai trouvé celles-ci dans 17 cas (sur 61) : 5 fois le mari et la femme, 7 fois des amis, une fois un oncle et son neveu, 4 fois le mari, la femme et l'amant. MM A. Marie et Levaditi citent dans leurs travaux nombre de contagions similaires nettes. Il est certain que ces enquêtes sont difficiles, mais quand on a l'esprit en éveil, en cherchant bien, on trouve souvent les contagions similaires. La possibilité d'une simple coïncidence, ainsi que l'admet M. Sicard, me semble inadmissible par la multiplicité des cas.

2° *Allures spéciales de certaines syphilis.* — M. Fournier disait : « Une syphilis qui commence bien est exposée à mal finir ». Mêmes remarques de Broadbent, Rohmel et Mendel, Hongberg et Nonne. La plupart des paralytiques généraux et tabétiques nient la vérole, très souvent parce qu'ils ne se sont aperçus de rien. Entre le chancre, taxé de simple bouton, et la paralysie générale, il n'y a rien ou presque. Sur 61 paralytiques généraux, 49 fois il nous a été impossible de faire décrire par le malade ou son entourage d'autres accidents que son chancre, de la céphalée et souvent soit du zona (11 fois sur 16), soit une paralysie des muscles moteurs de l'œil (23 fois). Combien de fois trouve-t-on chez les paralytiques généraux de cicatrices pigmentées, traces de tertiarisme? Combien d'aliénistes ont trouvé des gommes spécifiques chez leurs paralytiques généraux ?

Bien entendu, la méningo-encéphalite peut être l'aboutissant de la syphilis banale, mais cela est rare (12 fois sur 16) et l'évolution de la paralysie générale est, en ce cas, différente. Dans la première forme, celle-ci est caractérisée par de la confusion mentale, de la dépression psychosomatique, peu de délire et beaucoup de signes physiques. C'est la forme *artérielle,* dont le pronostic est meilleur parce que plus accessible au traitement. La deuxième forme, parenchymateuse, la plus habituelle, donne de l'excitation, du délire des grandeurs de la manie et peu de phénomènes somatiques.

3° *Descendance.* — Le paralytique général a souvent une descendance bien meilleure que le syphilitique cérébral ordinaire : la plupart de ses enfants ont une réaction de Bordet-Wassermann du sang négative et une santé relativement bonne. André Collin pensait déjà qu'ils sont souvent chétifs mais que l'hérédo-syphilis est rare chez eux.

4° *La répartition des parasyphilis sur le globe est loin de correspondre à celle de la vérole.* — La formule paralysie générale = syphilisation + civilisation, est fausse. Il existe un peuple de 200 millions de sujets, les Chinois, chez lesquels la vérole fleurit abondamment, civilisés dix siècles avant les Européens, et chez lesquels la paralysie générale n'existe pas,

sinon dans les forts. L'argument vaut aussi pour les Arabes. La parasyphilis se répand et s'étendra chez eux parce que c'est nous qui leur apportons notre syphilis spéciale.

DEUXIÈME PARTIE

Formes cliniques d'après la voie d'apport du tréponème.

M. J.-A. Sicard, *rapporteur*. — Je n'insisterai pas sur les formes cliniques symptomatiques de la syphilis nerveuse. Le tréponème est susceptible de provoquer des lésions les plus variées du système nerveux, puisqu'il peut frapper les méninges, les racines, la moelle, le cerveau et même les nerfs périphériques, c'est-à-dire tout l'ensemble du névraxe. Mais les différentes formes de la syphilis nerveuse nous paraissent conditionnées par les modalités de l'ensemencement et de l'apport du germe syphilitique au niveau du névraxe. Or, le névraxe possède une autonomie histobiologique avec ses enveloppes méningées et le liquide céphalo-rachidien. De plus, il ne présente pas de vaisseaux lymphatiques.

L'apport du tréponème aux centres nerveux se fait par voie vasculaire. Mais tantôt le germe syphilitique se fixe sur les parois mêmes du vaisseau ; tantôt, au contraire, il franchit la barrière vasculaire et pénètre au sein même du parenchyme nerveux. Dans le premier cas, le processus d'artérite est créé avec toutes ses conséquences graves de réactions méningées aiguës ou subaiguës ou de lésions du cerveau ou de la moelle. Dans le second cas, on redoutera l'éclosion à échéance plus ou moins lointaine de la paralysie générale pour le tréponème cérébral, du tabes pour le tréponème médullaire.

La notion de syphilis artérielle primitive ou de vascularite syphilitique domine toute l'histoire de la syphilis primaire, secondaire tertiaire, depuis le chancre jusqu'au syphilome et la gomme.

La syphilis parenchymateuse primitive est au contraire à la base de la syphilis dite quaternaire ou de la para-syphilis. L'artérite syphilitique des centres nerveux (c'est-à-dire la lésion classique et banale) s'accompagnera fatalement, grâce au milieu ambiant dans lequel elle va évoluer, de réactions méningées. La lymphocytose rachidienne est ici la règle dès le début lésionnel On comprend également qu'une thérapeutique opportune et précoce puisse avoir prise efficace sur un tel processus histologique quand l'apparition de symptômes cliniques n'est pas trop brutale et que les désordres anatomiques tributaires sont encore réparables.

Par contre, les affections dites para-syphilitiques, paralysie générale et tabes, ne nous paraissent pas reconnaître la même pathogénie d'artérite primitive. Le spirochète se fixe ici, dans une première étape, directement au sein même du parenchyme nerveux. Il ne trouvera plus, dans ce cas, les conditions de nutrition propres à sa vitalité. Il ne se développera que lentement et ne pourra acquérir une véritable extension que lors de sa propagation secondaire au tissu pie-mérien dont l'extrême richesse vasculaire lui donnera les éléments propres à son activité. Le système pie-mérien réagira. Ainsi sera constituée la méningite chronique de la parasyphilis si facilement décelable par la ponction lombaire. Nous ignorons tout, du temps de vie latente du spirochète intra-parenchymateux cérébral

ou médullaire, sommeil microbien qui, probablement chez certains sujets, est susceptible d'un délai longtemps prolongé.

A la vérité, ce sont là des conceptions hypothétiques, mais qui s'harmonisent avec ce que nous savons des formes cliniques de la neuro-syphilis, et qui paraissent apporter quelque clarté aux données restées jusque-là si obscures de la para-syphilis nerveuse.

Ainsi l'on pourrait se borner à grouper la neuro-syphilis dans deux grands cadres cliniques :

1° La syphilis nerveuse artérielle primitive avec méningite concomitante et lésion parenchymateuse secondaire (types classiques de la neuro-syphilis) ;

2° La syphilis nerveuse parenchymateuse avec méningo-vascularite secondaire et méningite chronique (types dits para-syphilitiques).

I. — Syphilis nerveuse artérielle primitive avec méningite concomitante et lésion parenchymateuse secondaire.

A. — Si l'apport du tréponème se fait par les vaisseaux méningés, d'une façon globale, par exemple à la période secondaire de la syphilis, l'évolution d'une méningite aiguë ou subaiguë primitive sera la règle.

Méningo-vascularite généralisée de la période secondaire :

a) Avec minimum de signes cliniques, méningite dite latente ;

b) A allure grave et à réactions vives, méningite diffuse aiguë ou subaiguë.

B. — Si l'apport tréponémique se localise en un segment du département artériel, le processus d'artérite régionale se développera avec ses conséquences le plus souvent hémiplégiques ou paraplégiques.

Artérite localisée de la période secondaire ou tertiaire (thrombose, ectasie, ruptures vasculaires, etc).

a) Encéphale — hémiplégie de types divers (cortex, mésocéphale, cervelet, etc.) ;

b) Moelle — paraplégies variées, myélite transverse, diffuse, hémi-myélite, etc.

II. — Syphilis nerveuse parenchymateuse primitive avec vascularite méningée secondaire et méningite chronique (tabes, paralysie générale).

L'apport du tréponème se fait ici primitivement au sein du parenchyme nerveux, amorçant ainsi le processus futur du tabes ou de la paralysie générale et l'éclosion secondaire à échéance plus ou moins lointaine de la méningite chronique.

J'ai eu soin d'insister dans le chapitre précédent sur les différentes affinités de corps chimiques, des microbes, et des toxines vis-à-vis de tel ou tel tissu de l'organisme. Il est des chimiotaxies et des affinités qui éclairent vraisemblablement bien des pathogénies et nous sommes en droit de nous demander si la constitution chimique du tissu nerveux, probablement variable suivant ses départements, n'exerce pas une influence sur certaines localisations encéphaliques ou médullaires du tréponème. Ne trouverait-on pas dans la constitution chimique, vraisemblablement différente des cordons postérieurs sensitifs et des cordons antérieurs moteurs, la raison d'être de cette affinité spéciale du spirochète pour la zone cordonale postérieure ?

M. P. Ravaut. — Les formes cliniques ne sont pas à mon avis aussi schématiques et aussi tranchées que l'indique M. Sicard.

Je suis d'accord avec lui sur sa première forme de syphilis nerveuse artérielle, je dirais plutôt méningo-vasculaire ; elle est représentée par un ensemble de lésions vasculaires et méningées qui peuvent rester latentes ou retentir sur le parenchyme nerveux, engendrant, selon leur localisation, leur intensité, un certain nombre de manifestations cliniques de la syphilis nerveuse.

Je ne suis plus de son avis lorsqu'il admet l'existence d'une syphilis nerveuse, purement parenchymateuse à son origine, répondant au tabes et à la paralysie générale et dans laquelle la méningo-vascularite est secondaire. Je ne crois pas à l'existence d'une forme aussi purement parenchymateuse, car je ne pense pas que des examens anatomiques, aussi précoces soient-ils, en aient révélé l'existence ; de plus, la ponction lombaire met en évidence des réactions méningées dès l'apparition du premier symptôme clinique ; j'ajouterai même que plus l'on se rapproche du début clinique de ces affections et plus les réactions du liquide céphalo rachidien sont fortes. A mon avis, la méningite est au moins contemporaine et presque toujours précède l'apparition du premier signe clinique ; c'est l'avis de nombreux auteurs, c'était également celui de M. Sicard qui a même publié deux observations confirmant ces faits.

Il peut exister une syphilis parenchymateuse pure ; il s'agit alors de lésions bien limitées, bien circonscrites, comme des gommes profondes, des foyers d'encéphalite ou de myélite, même certaines épendymites cloisonnées ; si elles sont profondes, elles n'intéressent pas les méninges et ne s'accompagnent pas de modifications importantes du liquide rachidien.

Je ne crois pas que l'argument thérapeutique puisse être utilisé pour sanctionner cette scission ; si le tabes et la paralysie générale résistent davantage à la thérapeutique, ce n'est pas parce que leurs lésions sont parenchymateuses, mais parce que nous les diagnostiquons trop tardivement, à un moment où les lésions anatomiques sont déjà constituées, où des cellules indispensables à certaines fonctions sont détruites et incapables de se reconstituer et aussi parce que le spirochète protégé par certaines substances chimiques est beaucoup plus résistant à la thérapeutique actuelle. Si même nous pouvions détruire le spirochète dans les centres nerveux des tabétiquess ou des paralytiques généraux, le malade pourrait être guéri biologiquement, mais mourir de lésions incompatibles avec la vie, présenter des stigmates indélébiles de dégénérescence nerveuse.

Je crois qu'il est extrêmement important de savoir reconnaître dans l'évolution de la syphilis nerveuse la période que j'appelle *préclinique* et sur laquelle je me permets d'insister assez longuement.

La période préclinique dans les syphilis nerveuses

1° *Définition.* — En clinique, le diagnostic de syphilis du système nerveux ne se pose d'une façon certaine qu'au moment de la constatation d'un signe clinique d'une valeur indiscutable. De jour en jour, cette étude s'affine davantage, devient plus précise par la recherche de signes nouveaux et par l'examen plus complet des organes en relation avec le système nerveux. Le symptôme, en apparence tout nouveau, constaté chez un malade, ne traduit en réalité que la déchéance ou la destruction d'une région du système nerveux ; c'est un fait acquis, souvent irrémédiable.

Si, d'autre part, on envisage la chronicité, la lenteur d'évolution des

processus engendrés par le spirochète pallida, il est bien évident que cette lésion, qui vient de s'extérioriser pour la première fois par le signe clinique observé, ne s'est pas faite du jour au lendemain : aussi, en 1914, ai-je proposé de décrire dans l'évolution des syphilis nerveuses deux phases distinctes. La première, ou *phase préclinique,* débute avec les premières lésions déterminées par le spirochète pallida ; elle ne se traduit par aucun signe clinique extérieur ; elle est le plus souvent d'une longue durée ; pendant ce temps, les organes atteints dégénèrent silencieusement, se détruisent et ne manifestent leur souffrance à l'extérieur que plus tard, au moment où apparaît le premier signe clinique. C'est alors que commence la seconde période ou *phase clinique :* c'est alors à ce moment-là seulement que l'étude clinique autorise le diagnostic de syphilis nerveuse.

Cette division n'a pas seulement un intérêt théorique mais, à mon avis, elle est d'une importance pratique considérable, car il est possible, la plupart du temps, de dépister cette phase préclinique par la ponction lombaire. C'est cette étude que je n'ai pas cessé de poursuivre depuis 1901, époque à laquelle nous l'avons rendue possible, en créant, avec notre maître Widal, la technique du cyto-diagnostic.

2° *Les réactions biologiques.* — Comment peut-on constater l'existence de cette phase préclinique ? Est-ce par l'étude du sang et la recherche de la réaction de fixation ? Non Car une réaction positive du sang peut provenir d'une lésion siégeant sur un tout autre organe que le système nerveux ; de plus, ce dernier peut être atteint alors que la réaction du sang est négative; j'ai toujours insisté sur l'indépendance humorale du sang et du liquide céphalo-rachidien et montré combien il est dangereux de croire que le système nerveux est intact parce que la réaction du sang est négative ; cependant cette erreur d'interprétation se commet encore chaque jour.

C'est par l'étude du liquide céphalo-rachidien retiré par ponction lombaire, et uniquement ainsi pour le moment, que peut être dépistée, dans la plupart des cas, cette phase préclinique de la syphilis nerveuse.

On y recherchera les trois réactions suivantes :

a) La réaction cellulaire : soit par simple centrifugation, et je suis toujours resté fidèle à notre procédé primitif, soit par numération au moyen d'une cellule spéciale. Le nombre des éléments cellulaires me paraît d'une importance secondaire ; la recherche de leur qualité (lymphocites grands ou petits, mononucléaires, polynucléaires et surtout plasmazellen) est capitale. On les étudiera soit par imprégnation vitale, soit par coloration sur lames;

b) La réaction albumineuse : après avoir recherché séparément la sérine et la globuline, comme nous l'avions indiqué dans nos premiers travaux, nous estimons que la recherche totale des albumines est suffisamment instructive et ne prête pas à discussion. Je me sers d'un albuminomètre spécial dont nous avons donné la description avec M. Boyer (*Presse médicale*, n° 5, 17 janvier 1920).

c) La réaction de fixation de Bordet-Wassermann, qui, à notre avis, dans la syphilis nerveuse suivant fidèlement la réaction albumineuse ; pour en apprécier la valeur, il faut tenir compte de la quantité de liquide et de l'antigène employés.

En étudiant simultanément ces trois réactions, il est possible de constater d'abord l'existence des réactions d'ordre méningé ou même parenchymateuses, d'apprécier le degré de leurs altérations, d'en déterminer la signification d'après le stade de syphilis auquel elles sont constatées et

surtout de suivre l'évolution des lésions par l'étude en série de ces modifications humorales.

3° *Légitimité de l'existence de la période préclinique.* — La légitimité de l'existence de cette phase préclinique a été discutée et même niée par certains auteurs, surtout en ce qui concerne le tabes et la paralysie générale (Sézary et Sicard); ils admettent que la réaction parenchymateuse précède la lésion méningée et que, dans ces conditions, la ponction lombaire, ne pouvant déceler que des réactions méningées, perd une partie de sa valeur puisque ses indications sont contemporaines des signes cliniques. Je suis d'un avis absolument contraire; et cela pour plusieurs raisons :

a) Tout d'abord, il est extrêmement fréquent de rencontrer chez les syphilitiques des réactions du liquide céphalo-rachidien ne se traduisant par aucun signe clinique; ces faits bien connus depuis mes publications de 1902 n'ont jamais été discutés; les travaux postérieurs ont au contraire montré que leur fréquence était encore plus grande que nous le pensions.

Il existe donc des réactions du liquide rachidien sans symptômes cliniques et pouvant rester latentes; c'est un fait indiscutable;

b) Ces réactions peuvent disparaître sans laisser de traces, soit spontanément, soit sous l'influence du traitement; quelquefois elles persistent pendant des années et tout à coup apparaît un signe clinique plus ou moins grave, démontrant l'existence d'une lésion parenchymateuse; de nombreuses observations l'ont prouvé et, pour ma part, j'en ai publié plusieurs.

Il existe donc des réactions méningées qui, après une période de latence plus ou moins longue, peuvent être suivies des signes cliniques démontrant une altération grave du système nerveux;

c) En ce qui concerne plus spécialement le tabes ou la paralysie générale, il existe des observations dans lesquelles on a suivi les malades depuis la période secondaire jusqu'à l'apparition de ces affections, plusieurs années après. Pendant tout ce temps, la ponction lombaire a montré la persistance des réactions du liquide rachidien alors que l'affection ne s'était pas encore accusée cliniquement; ce qui prouve la précession des signes biologiques sur les signes cliniques.

Le plus souvent, cette constatation se fait autrement, car il est exceptionnel de pouvoir suivre et de ponctionner en série des syphilitiques depuis le début de leur maladie jusqu'au moment où ils deviennent tabétiques ou paralytiques généraux, il existe en effet des observations dans lesquelles on a constaté inopinément des réactions du liquide rachidien et vu apparaître quelque temps après des signes nets de tabes ou de paralysie générale (observations de Sicard, Nageotte, Jeanselme, Vincent, Hudelo, Ravaut, etc.).

Il existe donc des malades chez lesquels le tabes ou la paralysie générale ont été précédés de réactions méningées constatées quelquefois plusieurs années auparavant :

d) De plus, si dans le tabes ou la paralysie générale les réactions méningées étaient consécutives aux réactions parenchymateuses, je ne comprends pas pourquoi les réactions du liquide rachidien sont d'autant plus intenses que l'on se rapproche davantage du début clinique de ces affections, alors qu'elles diminuent plutôt au fur et à mesure de l'évolution de la maladie; c'est le contraire qui devrait se produire si la lésion méningée était consécutive à la lésion parenchymateuse;

e) Chaque fois qu'un malade présente un signe clinique permettant de porter chez lui pour la première fois le diagnostic de tabes ou de paralysie

générale, il est de règle de constater une réaction du liquide rachidien ; or, cette réaction ne se fait pas du jour au lendemain et il est logique d'admettre que, si elle avait été recherchée, elle aurait été constatée avant le signe clinique qui vient d'apparaître.

Bien plus, en présence des signes cliniques douteux, je crois que nombre de neurologistes ou d'experts ont recours à la ponction lombaire pour trancher la difficulté ; ce serait une pratique condamnable, inutile, et que l'on aurait abandonnée si les signes cliniques devaient toujours précéder les réactions du liquide rachidien ;

f) L'argument suivant a été donné par M. Vincent. Si l'on étudie les tissus nerveux de malades morts de tabes, de paralysie générale ou de méningites chroniques, on est frappé par l'infiltration lymphoïde de certains nerfs de la pie-mère ; or, très souvent, ces nerfs ne sont pas paralysés ou les malades ne présentent pas de troubles nerveux.

Il existait donc là des réactions méningées anatomiques, cliniquement latentes, prouvant que la lésion méningée précède celle de l'élément noble ;

g) De plus, je ne vois pas comment, dans le tabes ou la paralysie générale, les lésions vasculaires vont d'abord porter uniquement sur le parenchyme nerveux, alors que les vaisseaux méningés et les méninges seront respectés ; cette dissociation qu'il faut forcément admettre, dans l'hypothèse de M. Sicard, ne me paraît pas conforme aux faits anatomo-pathologiques ;

h) Enfin, je me demande quelle conduite tiendront ceux qui ne partagent pas nos idées en présence de syphilitiques présentant des réactions nettes du liquide rachidien sans symptômes cliniques nerveux. Les laisseront-ils évoluer et assisteront-ils, comme cela a été observé quelquefois, à l'apparition de lésions nerveuses ; ce serait la meilleure des preuves à donner sur la précession des troubles biologiques sur les troubles cliniques. Pour ma part, j'ai toujours suivi une pratique inverse et, considérant dès 1902 les réactions méningées comme des symptômes de syphilis, j'ai traité mes malades jusqu'à disparition de leurs réactions ; chez quelques-uns, malgré le traitement, j'ai vu apparaître des signes nerveux et surtout des signes oculaires qui rétrocédèrent quelquefois en même temps que s'effaçaient les réactions méningées. Peut-être que si je n'avais pas traité avec insistance ces malades, j'aurai assisté à l'évolution de lésions nerveuses plus graves, donnant ainsi la meilleure preuve qui fût de ce que je voulais prouver ; mais je ne me reconnaissais pas ce droit, laissant à ceux qui croient que les symptômes fournis par la ponction lombaire ne précèdent pas les signes cliniques, le soin de faire cette expérience ;

i) Les seuls accidents nerveux qui puissent évoluer sans s'accompagner de réactions méningées sont représentés par des lésions profondes : gommes, artérite localisée, réactions épendymaires limitées, foyers centraux d'encéphalite ou myélite bien circonscrits, etc. ; ces cas sont relativement peu fréquents par rapport aux précédents.

Tels sont les arguments cliniques, biologiques et anatomiques me faisant admettre l'existence d'une période préclinique précédant l'apparition des troubles nerveux d'origine syphilitique ; cette période ne peut être mise en évidence que par l'analyse du liquide céphalo-rachidien.

4° *Conclusions pratiques.* — Il n'est malheureusement pas possible, pour dépister cette période préclinique, de pratiquer la ponction lombaire aussi souvent qu'il serait nécessaire. J'ai, dans un article récent (*Presse médicale*, n° 57, 8 octobre 1919) essayé de déterminer les dates de l'évolution de la syphilis les plus propices pour cet examen et j'ai été amené,

par une statistique portant sur un millier de cas, à conclure que c'étaient la quatrième et la dixième année.

Même si l'on n'admet pas l'existence d'une période préclinique au cours de la syphilis nerveuse, il faut cepandant accepter un certain nombre de faits qui me paraissent indiscutables. Ce sont d'abord toutes les réactions méningées latentes qui peuvent rester latentes et disparaître sans se révéler cliniquement ; il y a celles qui, après une phase de latence, sont suivies d'accidents nerveux variées, il y a celles enfin qui ne cessent pas depuis le début de la syphilis jusqu'à l'apparition du tabes ou de la paralysie générale. Il y a enfin celles qui, à mon avis, précèdent l'apparition clinique du tabes ou de la paralysie générale. Ce ne sont pas des faits qui soient rares, mais ils sont rarement observés en raison des difficultés des observations. Dans tous ces cas, l'existence d'une période préclinique n'est pas discutable et l'on doit, ainsi que je l'ai énoncé le premier dès 1902, considérer ce renseignement fourni par la ponction lombaire comme un stigmate de syphilis en activité et par conséquent le regarder comme une indication formelle de traitement. C'est à mon avis, un des meilleurs moyens prophylactiques de la syphilis nerveuse.

Quoi qu'il en soit, les opinions que j'avais émises dès le début de mes recherches sur l'importance de la ponction lombaire dans le diagnostic précoce des atteintes nerveuses de la syphilis, sur les indications qu'elle donne dans l'appréciation de l'opportunité et la direction du traitement, sont maintenant confirmées. Il me paraît aujourd'hui possible de rendre ces faits encore plus positifs et je me suis cru autorisé à en extraire l'existence d'une période préclinique précédant l'évolution clinique de la plupart des localisations nerveuses de la syphilis.

M. Sézary. – Je constate que, parmi les voies d'apport du tréponème, M. Sicard, n'accorde aucune place à la voie méningée. Cette opinion est précisément celle que j'ai déjà soutenue.

L'importante notion, due à M. Ravaut, de la fréquence de la lymphocytose céphalo-rachidienne chez les syphilitiques secondaires semblait en effet confirmer la théorie, émise par M. Nageotte, de l'origine méningée du tabes et celle, défendue par M. Vincent de l'origine méningée de toute lésion nerveuse syphilitique. Je crois cependant qu'il faut interpréter les faits d'une façon toute différente.

L'*artérite cérébrale*, par exemple, ne saurait être considérée comme secondaire à la méningite ; je l'ai prouvé par l'étude d'un cas très démonstratif. Il s'agissait d'un syphilitique secondaire chez lequel des éruptions florides coexistaient avec une lymphocytose céphalo rachidienne marquée et qui mourut, trois semaines plus tard, de ramollissement cérébral. On pouvait penser que la méningite conditionnait ici l'artérite. L'étude histologique n'a pas confirmé cette hypothèse Sans doute, l'artère thrombosée présentait de la péri-artérite ; mais celle-ci n'était ni plus ni moins marquée que dans l'aortite ou toute autre artère syphilitique. De plus, la méningite prédominait dans la région lombaire de la moelle épinière, elle était à peine marquée au niveau de l'artère lésée. Enfin, des tréponèmes furent décelés dans quelques petites gommes situées dans la partie profonde, non infiltrée, de la péri-artère. Il n'existait donc aucun lien entre la méningite et l'artérite reconnues pendant l'existence du malade.

Quant à la *méningite latente des syphilitiques*, je pense que, dans tous les cas, elle est secondaire à une lésion spécifique des centres nerveux

sous-jacents, au même titre que la pleurite ou la périhépatite traduisent souvent l'inflammation du poumon ou du foie.

L'hypothèse me semble suffisamment démontrée aujourd'hui pour la *paralysie générale*, où les tréponèmes se trouvent dans l'écorce cérébrale, et jamais dans les méninges. Dans l'observation de Marinesco et Minea, qui semble faire exception à cette règle le malade présentait de la céphalée, des vertiges, des crises jacksonniennes, c'est-à-dire des symptômes qui révélaient un processus de méningite syphilitique proprement dite (la méningite avérée me semble, contrairement à la méningite latente, due au tréponème lui-même, je reviendrai plus loin sur ce point).

L'hypothèse a reçu un commencement de confirmation pour le tabes par la constatation, faite par Noguchi, de quelques tréponèmes dans les cordons postérieurs de la moelle. Jusqu'ici les spirilles n'ont pu être décelés dans les méninges. Par contre, je ne serais pas étonné qu'on en découvrît un jour dans les racines postérieures.

Je pense enfin que même la *réaction méningée de la période secondaire* n'est qu'une réaction de voisinage vis-à-vis de lésions parenchymateuses latentes. Le liquide céphalo-rachidien, à cette époque, est rarement virulent (Uhlenhuth et Mulzer). L'imprégnation argentique ne m'a pas permis de trouver de tréponèmes dans les méninges ; au contraire, dans un cas analogue, Versé en a décelé dans les parois des veines radiculaires postérieures.

A ce titre, la ponction lombaire conserve, à mon avis, l'importance qu'on lui reconnaît pour le diagnostic précoce, à un stade embryonnaire, des affections nerveuses syphilitiques. Contrairement à M. Sicard, je pense qu'elle peut révéler des altérations latentes qui, comme toute lésion syphilitique, pourront ne pas guérir et provoquer, dans un délai parfois lointain, des affections nettement caractérisées. Mais l'importance de la lymphocytose n'est pas toujours proportionnelle à la gravité de la lésion et je crois, d'après quelques cas que j'ai pu observer, qu'elle peut faire défaut, dans le tabes *incipiens* récemment constitué.

Loin de moi la pensée de nier l'existence des méningites syphilitiques avérées et autonomes. Celles-ci peuvent déterminer un syndrome méningé diffus ou des syndromes d'irritation circonscrite : de la convexité (épilepsie jacksonnienne, comme dans le cas de Marinesco et Minea rapporté plus haut), de la base du cerveau (paralysie des nerfs craniens), de la moelle et de ses racines (radiculites), etc. Encore faudrait-il établir le rôle des lésions parenchymateuses voisines. Mais, en l'absence de tout symptôme méningé, je ne crois pas que la voie méningée soit celle que prend régulièrement le tréponème pour infecter les centres nerveux. La méningite est le *témoin, mais non la cause,* des lésions parenchymateuses qu'elle accompagne.

M. Gustave Roussy. — Notre rapporteur défend la théorie dualiste, opposant ainsi — tant au point de vue anatomique que clinique — la *syphilis nerveuse artérielle primitive* à la *syphilis nerveuse parenchymateuse primitive.* Cette théorie, d'ailleurs ancienne, suscite, à mon avis, de nombreuses objections.

Et, d'adord, l'existence de la *syphilis parenchymateuse primitive* est-elle démontrée par des faits d'observation indiscutables ?

Du point de vue anatomo-pathologique, je crois qu'il est difficile de dire que, soit dans le tabes, soit dans la paralysie générale, la méningite

n'existe pas dans l'immense majorité des cas. C'est le contraire qu'on observe au microscope. De même, l'examen des préparations histologiques montre l'importance et la fréquence des lésions vasculaires et je ne sache pas qu'il existe des cas de tabes ou de paralysie générale sans lésions vasculaires.

Il est impossible d'oublier que toute l'histopathologie de la syphilis, qu'il s'agisse de syphilis nerveuse, de syphilis viscérale, de syphilis musculaire ou osseuse, est dominée par l'endo-vascularite qui apparaît dès le chancre et qu'on retrouve, à travers toutes les périodes de la syphilis, jusques et y compris les périodes tertiaires et quaternaires.

Du point de vue de la pathologie générale d'autre part, il me semble difficile de concevoir qu'un agent figuré — surtout quand il s'agit d'un parasite volumineux comme le tréponème — puisse traverser les parois vasculaires sans laisser de traces, pour venir se placer au niveau du parenchyme nerveux et y sommeiller durant de nombreuses années. Où serait logé durant ce long sommeil ce parasite ? — Dans le tissu interstitiel névroglique ? — Mais il y aurait alors des réactions de métaplasie cellulaire comme celles qui toujours succèdent à l'arrivée d'un corps étranger quel qu'il soit. — Dans les cellules nerveuses ? — C'est impossible, car la cellule nerveuse est un élément trop hautement différencié pour faire ainsi acte de macrophagie sans subir de nombreuses modifications métaplasiques préalables.

En somme, tout ce que nous savons des processus généraux tissulaires qui régissent l'inflammation se dresse contre l'hypothèse des inflammations microbiennes parasitaires frappant primitivement et électivement l'élément noble d'un tissu ou d'un organe.

C'est d'ailleurs ce que nous apprend l'anatomie pathologique du tabes. En effet, M. Nageotte a montré que la lésion primitive essentielle siégeait au niveau du *nerf radiculaire transverse*, qu'elle consistait en une névrite à caractères particuliers, névrite dans laquelle on retrouve une infiltration lymphocytique, des réactions vasculaires importantes et plus tard de la sclérose, le tout siégeant au niveau de la méninge et du tissu interstitiel des racines et aboutissant en fin de compte à la dégénération du cylindraxe.

Les recherches de MM. Vincent et Tinel ont abouti aux mêmes résultats et ont bien mis en valeur l'importance et la précocité des lésions méningées au cours du tabes.

J'estime donc qu'il n'y a donc pas plus de différence au point de vue anatomo-pathologique qu'au point de vue étiologique et pathogénique entre les lésions de la syphilis nerveuse dite banale ou artérielle et celles de la para-syphilis. Cette vieille division, datant de l'heure où grâce à Fournier on commençait à entrevoir l'origine syphilitique du tabes et de la paralysie générale et où la méconnaissance du tréponème n'avait pas encore apporté la preuve indiscutable de ces idées, doit être abandonnée.

Mais alors pourquoi, entre la syphilis banale artérielle et les lésions du tabes ou de la paralysie générale y a-t-il des différences tant cliniques qu'anatomiques ? C'est que tout est régi par la notion de temps. Suivant la durée et le nombre des attaques tréponémiques qui viennent frapper le système nerveux, les réactions tissulaires seront variables. Enfin, cette notion de durée et de temps est elle-même conditionnée par divers facteurs : 1° toxicité du virus, pour les unicistes ; modification, adaptation ou forme d'évolution différente pour les dualistes, et 2° questions de terrain qui, ici comme ailleurs, vient jouer un rôle toujours très important.

M. Vincent. — Je ne partage pas non plus l'opinion de M. Sicard faisant de la paralysie générale et du tabes une lésion du tissu noble sans réaction conjonctive. A l'appui de cette opinion je rappellerai les lésions histologiques de Nageotte montrant, dès les premiers stades de ces affections, des lésions de méningite disséminées en différentes régions. En outre, de nombreuses observations ont montré que les réactions méningées décelables par l'analyse du liquide rachidien, précédaient les signes cliniques. J'en ai rapporté plusieurs exemples dans ma thèse. Je signalerai aujourd'hui le fait suivant concernant un homme suivi pendant 13 ans.

La réaction méningée a précédé tout signe clinique et, au bout de 7 ans, et malgré le traitement, cet homme a présenté des signes de tabes, et 13 ans après le début de la maladie évolua une paralysie générale qui l'emporta en quelques mois. Mais si la méningite existe toujours avant et pendant la période aiguë, il arrive que la réaction méningée puisse manquer temporairement, et avant l'apparition de la lymphocytose on peut trouver les méninges bourrées de polynucléaires.

M. de Massary. — Bien que Fournier ait déjà fait remarquer que certains accidents syphilitiques qu'il a appelés parasyphilitiques ne guérissaient pas par le traitement, on a longtemps espéré que le tabes pouvait être influencé par le traitement étant une lésion à point de départ méningé. Mais ces espérances furent déçues et Brissaud fut le premier à soutenir que le tabes était une lésion parenchymateuse.

MM. Claude et Schœffer versent au débat une observation d'atrophie musculaire avec sclérose de la moelle. Chez une femme de 38 ans débute en 1917 une atrophie qui envahit d'abord les jambes et qui malgré un traitement antisyphilitique ininterrompu (Hg, novarsénobensol, KI) progresse, gagne les muscles de l'abdomen, ceux des membres supérieurs, ceux de la face. Mort en août 1919 Le liquide céphalo-rachidien avait montré une hyperalbuminose, de la lymphocytose, une réaction de Bordet-Wassermann positive.

Il y avait un signe d'Argyll bilatéral.

L'autopsie a montré une atrophie des racines antérieures avec atrophie très prononcée des cornes antérieures de la moelle dans toute la hauteur. Dégénérescence légère des cordon spyramidaux de Goll, de Gowers et cérébelleux ; donc légère lésion de tabes combiné.

Les vaisseaux des méninges et de la moelle n'étaient pas touchés, il n'y avait presque pas de méningite Sans aller jusqu'à dire qu'il s'agit d'une lésion parenchymateuse, il faut reconnaître l'existence de formes qui évoluent de cette manière progressive. L'auteur n'ose pas affirmer qu'il s'agisse d'une lésion purement parenchymateuse puisque la ponction lombaire révélait l'existence de lésions méningées.

M. Léri. — C'est surtout sur deux autres variétés anatomo-cliniques de syphilis nerveuse, plus spécialement étudiées par nous, que nous voulons appuyer pour discuter l'existence de la syphilis parenchymateuse, à savoir : les atrophies musculaires syphilitiques, la « myélite syphilitique amyotrophique », d'une part, les atrophies optiques, d'autre part. Ces deux formes cliniques ne sont pas expressément rangées par le rapporteur dans l'une ou l'autre variété anatomique. Mais elles ont été classées par Head et Fearnsides au cours d'un très important travail sur les *Formes cliniques*

de la syphilis nerveuse à la lumière de la réaction de Wassermann et du traitement par le salvarsan, travail publié pendant la guerre et qui groupe précisément les affections syphilitiques dans le cadre de la syphilis méningo-vasculaire ou de la syphilis parenchymateuse ou « centrale » ; c'est donc sur la classification de Head, qui nous paraît la plus communément admise par les dualistes, que nous nous appuyons.

En ce qui concerne les atrophies musculaires myélopathiques, nous conclurons que, s'il est vrai que des amyotrophies syphilitiques peuvent être dues à des lésions variées, du moins, quand il y a des lésions des cornes antérieures, rien ne nous autorise à considérer comme démontrée l'existence d'une lésion primitivement parenchymateuse, essentielle, plus ou moins systématique. Toujours, ou au moins presque toujours, en cherchant bien, on pourrait s'assurer, à quelques altérations évidentes ou résiduelles, qu'une *lésion vasculaire en a au moins marqué le début.*

En ce qui concerne les atrophes optiques nous pouvons dire que le processus primitif de l'atrophie optique est essentiellement d'*ordre méningo-vasculaire,* que la méningite et la vascularite sont l'élément primordial, que la dégénérescence des fibres nerveuses est secondaire et jusqu'à un certain point proportionnée à l'intensité de la lésion vasculaire.

Ainsi, pour les atrophies musculaires myélopathiques comme pour les atrophies optiques de la syphilis tardive, avec ou sans tabes ou paralysie générale parenchymateuse (comme, croyons-nous, pour ces dernières affections elles-mêmes), *rien ne nous autorise à penser qu'il y a une lésion parenchymateuse primitive, essentielle, systématique.* L'étude anatomique montre, au contraire, qu'il y a (nous n'osons dire dans tous les cas, mais dans tous ceux que nous avons vu) une *lésion essentiellement vasculaire* et, sans doute parce que la méninge est un vaste rendez-vous vasculaire, une *lésion méningée :* les altérations parenchymateuses sont secondaires.

M. Foix. — Dans la syphilis bulbo-pédonculo-protubérantielle il existe des formes parenchymateuses et d'autres à point de départ méningo-vasculaire qui dominent la question. Pour le bulbe, il existe une forme grave due à la thrombose du tronc basillaire ou des 2 cérébrales postérieures avec mort rapide ou lente et des formes légères, plus fréquentes donnant lieu à de nombreux syndromes selon l'artère oblitérée. Pour la protubérance l'oblitération des artères médianes donne lieu à une quadriplégie ou à une hémiplégie, celle des artères latérales à un syndrome essentiellement cérébelleux (hémiplégie cérébelleuse de Pierre Marie et Foix).

Pour les pédoncules cérébraux on peut avoir des ramollissements touchant soit la zone du moteur oculaire commun, soit celle du noyau rouge, soit celle où passe le faisceau pyramidal.

M. Marcus (de Stockholm) a observé un cours de la syphilis des psychoses aiguës qu'il range sous trois formes ;

1° Aberrations hallucinatoires aiguës ;

2° Aberrations épileptiformes ;

3° Aberrations catatoniques.

La première de ces formes est de beaucoup la plus fréquente.

Il s'agit en l'espèce de troubles mentaux apparaissant brusquement et s'accompagnant d'un grand dérangement des centres moteurs, avec des hallucinations se présentant en foule et affectant principalement l'ouïe, mais parfois aussi d'autres sens ; de plus, ces hallucinations se compliquent

de manifestations inspirées par la manie de la persécution ; enfin, cet état morbide est nettement caractérisé par l'impression d'angoisse qui obsède continuellement le malade.

Ces troubles psychiques revêtent assez fréquemment un caractère de gravité tel que la maladie ressemble exactement au délire causé par la fièvre.

La seconde forme est caractérisée par l'apparition d'attaques épileptiques survenant brusquement et accompagnées d'étourdissements et d'un engourdissement général de l'esprit. Cet état morbide ne diffère guère, à part quelques détails, des troubles épileptiques ordinaires ; seulement ce que je me permettrai d'appeler « la personnalité épileptique » fait ici défaut et l'esprit du malade est relativement lucide dans les intervalles entre les attaques.

La troisième forme est caractérisée par l'apparition d'un ensemble de phénomènes catatoniques et « négatifs» comportant des états morbides de tension et de répulsion. Ces états morbides alternent avec les états d'étourdissement ou se produisent en même temps qu'eux. En présence des cas de ce genre, on peut souvent être tenté de croire que l'on a affaire à une véritable démence précoce. Seule, l'évolution postérieure de la maladie est susceptible de fournir les moyens d'un diagnostic définitif.

Ces psychoses syphilitiques aiguës peuvent surgir à n'importe quelle époque de l'infection syphilitique.

Dans les cas observés par moi, ces délais ont varié depuis un peu moins d'un an après l'infection jusqu'à dix ans environ après celle-ci. Le plus souvent, ces psychoses ont fait leur apparition dans le courant des trois premières années après l'infection. Le traitement antérieur de ces cas a généralement été incomplet ou nul.

Ces affections, sons l'iufluence d'un traitement énergique, prennent presque toujours une tournure favorable. Dans aucun des cas observés par moi la maladie n'a dégénéré en paralysie générale.

Ce qui précède suffit, à mon avis, pour établir avec certitude qu'il existe de véritables psychoses syphilitiques aiguës nettement caractérisées. D'autre part, j'estime que la connaissance de ces affections est tellement importante que, comme l'a très bien dit *Fournier*, elles devraient former un chapitre à part de la théorie relative aux maladies mentales.

Professeur Kaskovec (de Prague). -- J'ai observé des cas de neurasthénie et d'hystérie métasyphilitiques qui n'ont aucune tendance à la progression vers une maladie organique (tabes ou paralysie générale, au commencement desquels on observe, du reste, très souvent, des symptômes psychasténiques, névrasthéniques ou autres) et qui ne représentent point la névrasthénie ou l'hystérie ordinaire ou associée à la syphilis et d'origine purement psychique, mais qui résultent d'une infection ou d'une intoxication spécifique agissant surtout aux environs du IIIe ventricule. L'effet du traitement me confirme dans cette manière de voir.

MM. Hautant et Ramadier. — La syphilis, à sa période secondaire, frappe parfois le labyrinthe, et le plus souvent sur ses deux parties, acoustique et vestibulaire. Mais, et c'est là un caractère qui lui est bien spécial, elle atteint parfois uniquement le nerf vestibulaire. Des accidents vertigineux, survenant chez un adulte en apparence sain, provoqués par une névrite

aiguë d'un nerf vestibulaire (mise en évidence par une hypoexcitabilité vestibulaire très accentuée à l'épreuve calorique) et sans atteinte grave du labyrinte acoustique doivent faire penser à une manifestation syphilitique secondaire. De même, quand on retrouve dans les antécédents d'un sujet des accidents vertigineux, même très anciens, ayant laissé comme trace une inexcitabilité de la voie vestibulaire, sans atteinte de l'acoustique, on doit admettre qu'il s'agit de manifestations syphilitiques anciennes.

(A suivre).

REVUE DE VÉNÉRÉOLOGIE

Blennorrhagie.

Fièvre pseudo-palustre gonococcémique Guérison par autovaccinothérapie, par Marcel Bloch et Pierre Hébert. *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 27 février 1920, p. 277.

B. et H. rapporte l'observation d'un malade qui présenta le tableau clinique typique d'une méningococcémie : fièvre pseudo-palustre, éruptions papuleuses et purpuriques, arthralgies.

L'isolement par hémoculture d'un diplocoque gram négatif vient à l'appui de cette opinion ; mais ce germe n'était pas agglutiné par les sérums antiméningococciques et la sérothérapie intensive antiméningococcique n'amena aucune amélioration. Par contre un vaccin préparé avec le germe isolé amena en six jours la guérison de la septicémie qui durait depuis 60 jours. Plus tard l'identification du germe montra qu'il s'agissait de gonocoque.

Le malade avoua qu'il avait eu peu auparavant la blennorrhagie qu'il croyait guérie. L'urétrite et une épididymite persistèrent après la guérison de la septicémie.

B. et H. insiste sur l'analogie des syndromes méningococcémiques et gonococcémiques, l'efficacité rapide de l'autovaccinothérapie contre les poussées septicémiques, bien qu'elle reste sans action sur les localisations urétrales et épididymaires.

R.-J. Weissenbach.

Un cas de septicémie gonococcique mortel, par Lefèvre, *Lyon-Médical,* p. 238, mai 1919.

Observation intéressante, parce qu'elle montre réunies chez un seul sujet, la plupart des complications par généralisation sanguine qui d'ordinaire s'observent isolés.

A l'entrée dans le service : œdème consécutif à un rétrécissement, puis abcès périnéal. Successivement surviennent : arthrite chondro-sternale gauche, pleurésie gauche, parotidite gauche, arthrite vertébrale, endo-péricardite, mort.

On a trouvé des gonocoques dans le liquide retiré de la plèvre et du péricarde.

Carle.

Rhumatisme chronique d'origine blennorrhagique. Etude radiologique, par Japiot et Langeron *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 13 janvier 1920, *Lyon Médical*, 25 février 1920, p. 178.

Homme de 54 ans, qui à chaque nouvel écoulement présente des poussées de rhumatisme, ayant abouti à des déformations définitives rappelant le rhumatisme chronique (poignet, colonne).

Aspect radiographique très particulier en plus des exostoses calcanéennes, de la talalgie, il faut noter un pied plat bilatéral qui serait lui aussi d'origine blennorrhagique.

J. Lacassagne.

Kératodermie blennorrhagique, par Simpson et Beeson. *The Journ. of the American Medic. Assoc.*, 21 avril 1917, p. 1169.

Revue générale de la question complétée par deux observations personnelles. Dans les deux cas l'éruption occupait non seulement la plante des pieds et les paumes des mains mais aussi la partie inférieure des jambes, le dos des mains, la verge. Lésions papulo-pustuleuses hyperkératosiques ressemblant à des très petits éléments de rupia et évoluant au cours de blennorrhagies s'accompagnant de complications multiples : rhumatisme, ophtalmie, endocardite. Histologiquement, on trouve de l'œdème avec vésiculation et pustulation, infiltration abondante du derme et de l'épiderme, parakératose et hyperkératose très prononcées.

S. Fernet.

Recherches sur la blennorrhagie rectale chez la femme (Untersuchungen über Rektal gonorrhée bei Frauen), par H. Boas. *Dermatologische Wochenschrift*, 1920, n° 4, p. 56.

Sur 88 prostituées atteintes de blennorrhagie, 14 présentaient de la gonococcie rectale, sans symptômes subjectifs d'ailleurs. Traitement par le permanganate de potasse chaud.

Ch. Audry.

Injections vaccinales prophylactiques dans la blennorrhagie (Prophylaktische Vaccine-injektionen bei Gonorrhoe), par H. Boas et O. Thomsen. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXIX, 1920, p. 74.

Il s'agit de prophylaxie des complications de la blennorrhagie. Les auteurs ont employé des cultures de gonocoques tuées par le refroidissement à 15° et conservées plus ou moins longtemps.

L'action locale ne paraît pas avoir été efficace.

Le nombre des complications sur 126 cas a été de 23; il était de 90 sur 202 malades non vaccinés.

(Le résultat ne paraît pas très brillant).

Ch. Audry.

Un nouvel antiseptique des voies urinaires : le mercurochrome 220 (A new germicide for use in the genito-urinary tract : mercurochrome 220) par YOUNG, WHITE et SWARTZ *The Journ. of the American med. Association*, 15 nov. 1919, p. 1483.

Le nouveau sel employé pour la désinfection des voies urinaires est le mercurochrome 220, composé organique du mercure, obtenu par substitution d'un atome de Hg dans la molécule de la dibromofluorescéine.

Ce sel aurait le pouvoir pénétrant des matières colorantes et les propriétés antiseptiques du mercure. Il donne des solutions aqueuses stables à toutes les températures, sa solution au 1000e détruit en une minute le staphylocoque doré dans l'urine. Il présente le grand avantage de n'être pas irritant pour les muqueuses : la solution au 100e peut être conservée pendant quelques heures dans la vessie sans déterminer aucune gêne.

Appliqué au traitement des uréthrites, des cystites et des pyélites, le mercurochrome 220 s'est montré être l'antiseptique de choix des voies urinaires.

Il a permis de guérir rapidement des cystites purulentes anciennes qui avaient résisté à tous les traitements antérieurs. En dehors de la blennorrhagie, au traitement de laquelle il convient tout particulièrement, il peut être employé avec succès pour les chancres mous et les bubons.

S FERNET.

Ulcérations génitales.

Ulcère vénéroïde (Veneroid ulcer), par OLSON. *Archives of Dermatol. and Syphilol.*, mars 1920, p. 279.

Une jeune fille, âgée de 21 ans, présente des ulcérations des petites et des grandes lèvres : ulcérations superficielles, nettement délimitées, déprimées au centre, recouvertes de pus Pas d'aréole inflammatoire. Pas d'induration. Pas d'adénopathie. Pas de réaction générale. Tous les examens bactériologiques ont été négatifs : on n'a trouvé ni tréponèmes, ni bacille de Ducrey, ni association fuso-spirillaire, ni bacille de Lœffler. Les lésions ont guéri en un mois sous l'influence d'un traitement banal en laissant des petites cicatrices rondes, légèrement déprimées au centre et surélevées aux bords. — Il s'agit d'un cas d'ulcère vénéroïde décrit par Welander en 1903, ces lésions ne sont pas très rares. Leur diagnostic est rendu très délicat par leur analogie avec les ulcérations vénériennes ; il ne peut être posé que par élimination lorsque les examens bactériologiques répétés ont été négatifs.

S. FERNET.

Granulome ulcéreux de la vulve (Ulcerating granuloma of the pudenda), par GOODMANN. *Archives of Dermat. and Syphilol.*, février 1920, p. 151.

Quatre cas de granulome ulcéreux de la vulve ont été observés à Porto-Rico. Dans trois cas, on a trouvé le *Calimatobacterium granulomatosis* de Donovan, dans un cas le spirochète décrit par Wise. Il semble donc qu'il existe deux agents pathogènes différents susceptibles de donner lieu au même syndrome objectif. L'affection qui est absolument différente de la syphilis, peut, cependant, évoluer chez des syphilitiques, mais elle n'est influencée ni par les arsenicaux, ni par le mercure. Le tartre stibié n'a qu'une action lente et irrégulière. Cette affection ne paraît pas être très contagieuse; sur 900 prostituées on ne l'a rencontré que deux fois tandis que 108 présentaient des lésions syphilitiques en activité. S. FERNET.

Chancre simple.

A propos de la grande fréquence des chancres mixtes et de l'importance de leur diagnostic bactériologique précoce, par PAYENNEVILLE. *Le Bulletin Médical*, 10 avril 1920, n° 20, p. 345.

P. insiste sur la fréquence des chancres mixtes et l'importance de leur diagnostic précoce. Les arguments tirés de l'examen clinique sont insuffisants; on ne doit jamais se fier à eux seuls; l'examen bactériologique doit être fait pour chaque cas, recherche du tréponème par l'ultra-microscope et la méthode de Fontana-Tribondeau, recherche du bacille de Ducrey (dans chaque ulcération, si elles sont multiples) et réactions de Wassermann pratiquées deux ou trois fois à quinze jours d'intervalle. On ne doit écarter le diagnostic de syphilis qu'après avoir eu recours à toutes ces recherches de laboratoire.

P. publie les statistiques personnelles suivantes qui légitiment son opinion sur la fréquence du chancre mixte ainsi diagnostiqué.

1° Service de dermatologie et syphilis de l'hospice général de Rouen.

Total des chancres examinés du 1er avril au 31 décembre 1919 : *235*.

Chancres syphilitiques . .	61
Chancres mous	125
Chancres mixtes	49

soit pour les chancres mixtes, un peu moins d'un quart de la totalité des chancres, et environ un tiers des chancres mous.

2° Centre militaire de dermato-vénéréologie de la IIIe région.

Total des chancres examinés du 1er juillet au 31 décembre 1919 : *155*.

Chancres syphilitiques . .	59
Chancres mous	64
Chancres mixtes	32

soit pour les chancres mixtes, un peu moins d'un quart de la totalité des chancres et exactement un tiers des chancres mous.

R.-J. WEISSENBACH.

Chancre simple du doigt par auto-inoculation d'un chancre simple endo-uréthral (Beitrag zur Kasuistik der seltenen ulcus molle Lokalisationen. Primære Lokalisationen des Ulcus molle in der Urethra nebst Autoinokulation am Zeigefinger der linken Hand), par A. PAWLOW. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXI, novembre 1914, p. 922.

Chancre simple de l'index gauche d'un homme de 24 ans présentant par ailleurs un écoulement sans gonocoques de l'urèthre.

L'endoscopie permet de voir avec peine, une petite ulcération à 0,01 en arrière du méat. Les 2 lésions contenaient du bacille de Ducrey et donnèrent des inoculations positives.

P. résume les recherches sur le chancre simple des doigts, bien connu et bien étudié, et sur le chancre simple endo-uréthral bien plus rare (il cite une statistique de Petersen comportant un seul cas de ce dernier, sur 8.900 observations de chancres simples.

CH. AUDRY.

Chancre simple du frein de la langue (Ueber einen Fall von Ulcus molle Frenuli linguæ), par BRUNAUER. *Dermatologische Wochenschrift*, 1920, nº 4, p. 54.

Un homme de 24 ans vit, une semaine après un coït *ab ore*, survenir une ulcération douloureuse du frein de la langue, accompagné d'adénite; l'inoculation sur le bras donne un résultat positif indéniable.

CH. AUDRY.

Quelques réflexions sur le traitement des bubons chancrelleux par le drainage filiforme, par ANDRÉ FLOQUET, *La Presse Médicale*, samedi 3 janvier 1920, nº 1, p. 5.

Deux conditions essentielles sont nécessaires à la réussite : drainage à la périphérie de la poche et choix minutieux du moment où on doit enlever le crin, c'est-à-dire dès que la poche est aplatie, vers le quatrième ou le cinquième jour le plus souvent. Pour F. le drainage filiforme ainsi pratiqué est la méthode qui donne le plus de résultats rapides et définitifs : en une semaine les parois de la poche sont juxtaposées et les orifices complètement fermés.

R.-J. WEISSENBACH

Note sur le traitement des bubons chancrelleux. La méthode de Fontan modifiée par l'emploi de l'huile xyloiodoformée, par HUDELO et RABUT, *La Presse Médicale*, 12 novembre 1920, p. 677.

H. et R. emploie l'huile xyloiodoformée (iodoforme 1 gramme ; xylol 10 grammes ; huile d'olive 40 grammes) au lieu de la vaseline iodoformée pour injecter dans la poche ganglionnaire après évacuation du pus, ce qui permet de réaliser l'imprégnation parfaite de tous les recoins et l'affaissement consécutif de la poche.

Résultats : sur 17 cas où H. et R. ont employé cette méthode ils ont eu 3 insuccès, 7 cicatrisations dans le délai d'une semaine, dont 3 au quatrième jour, 6 cicatrisations en moins de 15 jours 1 et en 3 semaines.

R.-J. WEISSENBACH.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Acrodermatites.

Les acrodermatites suppuratives continues, par E Bodin. *Paris Médical,* 6 mars 1920, n° 10, p. 185.

Etude d'ensemble des acrodermatites suppuratives continues décrites pour la première fois par Hallopeau en 1890 et 1892.

R.-J. Weissenbach.

Blastomycose.

La blastomycose en Amérique (La blastomicosis en America), par E. Escomel, *Annales de la Facultad de Medicina* (Montevideo), t. IV, fasc. 5 et 6.

Intéressant travail d'ensemble sur une forme toute spéciale à l'Amérique du Sud, et qui par son extension aux muqueuses arrive à constituer une lésion à peu près incurable. Débutant par une lésion ulcéreuse des parties découvertes elle envahit ultérieurement les muqueuses nasales, détruisant la cloison, les cornets puis s'étend dans la cavité buccale. La voûte palatine épaissie, mamelonnée présente des sillons profonds dont les deux principaux se coupant perpendiculairement, dessinent une croix que E. considère comme un symptôme important et décrit sous le nom de croix palatine de la blastomycose.

L'agent causal est un blastomyces encore non classé. La maladie diffère donc des leishmanioses américaines avec lesquelles on l'a souvent confondue. Lorsque l'on peut détruire à temps l'accident initial, la généralisation peut être évitée. Plus tard, on ne peut guère espérer que des améliorations.

Pellier.

Eczéma.

L'eczéma tuberculide, par G. Milian. *Paris Médical,* 6 mars 1920, n° 10, p. 206.

Pour M. l'eczéma vésiculeux est un symptôme qui a pour cause la tuberculose, dans 80 o/o des cas le reste relevant d'autres maladies, telles que la goutte, la syphilis, la staphylococcie. Le syndrome eczéma vésiculeux dans le plus grand nombre de cas est une tuberculide. M. appuie son opinion sur diverses constatations cliniques : l'eczéma se développe habituellement sur un terrain tuberculeux, exceptionnellement tuberculose à grand fracas, le plus souvent tuber-

culose floride, scléreuse, osseuse, scrofuleuse; l'eczéma se développe parfois autour d'un foyer tuberculeux cutané ; la plaque d'eczéma se conduit souvent comme une lésion cutanée infectieuse ; les poussées semblent avoir pour point de départ la plaque d'eczéma chronique. Des recherches ultérieures, expérimentales et anatomocliniques, pourront seules démontrer le bien-fondé de l'hypothèse émise.

R.-J. Weissenbach.

Hyperhydrose.

Un cas d'hyperhydrose circonscrite acquise (A case of acquired circumscribed hyperhidrosis), par Pusey. *Archives of Dermat. and Syphilol.*, mars 1920, p. 438.

Une jeune femme, âgée de 22 ans, présente, depuis onze ans, une hyperidrose localisée à la face dorsale du poignet et au bord cubital de la main. La peau est normale. L'hyperidrose apparaît par périodes et par crises successives.

Au moment d'une crise, la peau, sèche d'abord, devient luisante, humide, puis des gouttes se forment si volumineuses qu'elles tombent à terre. Au bout d'un moment la peau redevient sèche. Les pansements les plus épais sont traversés au moment des crises. On constate une diminution de la sensibilité dans la région hyperidrosique, de l'instabilité nerveuse, de l'anesthésie pharyngée et conjonctivale. L'hyperidrose est beaucoup plus marquée le jour que la nuit.

A la suite d'applications de solution à 25 p. 100 de chlorure d'alumine, l'hyperhidrose disparaît.

Il est impossible d'affirmer qu'il s'agit là d'une véritable action thérapeutique locale, étant donné le rôle possible de la suggestion.

S. Fernet.

Lèpre.

Un cas de lèpre démontrant la valeur d'un vaccin préparé avec un nodule lépreux (Case of leprosy demonstrating the value of a tissue vaccine), par Winkelried Williams *Proceedings of the Royal Society of Medecine*, mars 1920, p. 50.

Le vaccin en question fut préparé avec un nodule lépreux excisé, desséché, pulvérisé, émulsionné et stérilisé. Chez un malade atteint de lèpre tuberculeuse typique à manifestations multiples et ayant déjà suivi les traitements habituels, une première série d'injections de vaccin fait disparaître toutes les lésions. Le traitement ayant été interrompu, faute de vaccin, l'affection récidiva pour guérir à nouveau à la suite d'un second traitement par le vaccin. W. pense qu'il s'agit d'une guérison définitive.

Discussion. — *Le Prof. Castellani* croit à une simple amélioration passagère. Il a fait de nombreux essais de vaccinothérapie sur les lépreux des Indes et des Iles malaises. Au début, il a cru, lui aussi, à

l'efficacité de ce traitement mais il s'est rendu compte, ultérieurement, qu'il ne donnait que des améliorations tout à fait passagères.

Son expérience lui prouve qu'il n'existe pas de médication spécifique de la lèpre ; pas plus les vaccins que les médicaments n'amènent la guérison définitive.

On a uniquement dans l'huile de Chaulmoogra un produit précieux à condition de l'employer à doses suffisantes.

M. Graham Little a tenté lui aussi la vaccinothérapie de la lèpre. L'amélioration manifeste obtenue au début du traitement ne se maintint pas longtemps en dépit des nombreuses injections qu'on continuait à faire.

S. FERNET.

Lichen.

Association d'une pigmentation considérable et d'un lichen de la muqueuse buccale au cours d'une insuffisance surrénale fruste, par CROUZON et BOUTTIER. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 16 janvier 1920, p. 67.

Observation d'un malade de 35 ans atteint d'une pigmentation très accusée de la muqueuse buccale, associée à un état lichénoïde de cette muqueuse rappelant la leucoplasie buccale. La pigmentation est apparue au milieu d'un ensemble de symptômes procédant par crises et constitué par du tremblement, des vomissements et de la fatigue générale sans hypotension artérielle, le tout accompagné d'une légère pigmentation cutanée à topographie addisonienne. Il semble bien s'agir là d'une insuffisance surrénale fruste.

C. et B. insiste sur le double intérêt de cette observation en raison de l'aspect rare de la maladie d'Addison présentée par le malade et aussi de l'association à la pigmentation buccale et du lichen. Il semble que le lichen préexistant ait été un point d'appel pour l'apparition de la pigmentation buccale et ait favorisé son développement exceptionnellement intense.

R.-J. WEISSENBACH.

Neurofibromatose.

Maladie de Reklinghausen avec syndrome fruste d'insuffisance surrénale, par A. CHAUFFARD et P. BRODIN. *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 6 février 1920, p. 166.

OBSERVATION. — Homme de 32 ans, hospitalisé pour une pleurite sèche, présentant une maladie de Recklinghausen caractérisée par une pigmentation anormale, mélanodermie diffuse et taches pigmentaires, et des tumeurs nodulaires fibromateuses sans névromes. Les taches et les nodules affectent une disposition symétrique.

C. et B. insistent sur les caractères de la mélanodermie diffuse et l'hypotension présentée par le malade 11,5/6 à l'appareil de Pachon.

Il n'existe par ailleurs aucun autre signe d'insuffisance surrénale, pas de douleurs lombaires, pas de troubles gastro-intestinaux, pas de raie blanche. Le traitement par des extraits surrénaux a été suivi d'un relèvement de la tension artérielle à 15/7.

Le malade est de plus porteur d'une adénopathie cervicale du volume d'une orange offrant les caractères d'une adénopathie tuberculeuse.

C. et B. posent à propos de ce cas, la question des rapports de la maladie de Recklinghausen et l'insuffisance surrénale celle-ci pouvant expliquer tout au moins certains symptômes comme les pigmentations cutanées et les troubles de l'état général.

R.-J. WEISSENBACH.

Névrodermite.

Deux cas de maladie de Fox-Fordyces (Zwei Fälle von « Fox-Fordyces » Krankheit), par RASCH et KISSMEYER. *Dermatologische Zeitschrift*, avril 1920, H. 4, t. XXIX, p. 196.

10 observations de cette affection ont été publiées, toutes en Amérique. R. et K. après les avoir résumées en ajoute 2 autres, personnelles, accompagnées de bonnes figures. Il s'agit de femmes de 24 et 33 ans, toutes deux présentant sur la peau des aiselles et du pénil des lésions papuleuses très prurigineuses, dont le début remontait à plusieurs années. Dans un des deux cas, la lésion avait gagné une aréole mammaire. Il s'agit de papules coniques, fermes, brunes, perifolliculaires. Quelques-unes présentent à leur sommet des débris de poils, d'autres, une dépression, d'autres laissent à la pression suinter une très petite goutte de liquide. Le prurit est paroxystique.

La maladie est très rebelle.

Au microscope : en dehors d'une hyperkératose et d'une parakératose, il existe une acanthose intense se manifestant par l'allongement et l'élargissement des colonnes épithéliales interpapillaires, l'hypertrophie du corps muqueux. Dans le chorion, infiltration péripilaire et périsudoripare et aussi périvasculaire.

Cliniquement, le prurit précède les papules.

Fox et Fordyces avaient rangé ce syndrome dans la classe des neurodermites chroniques circonscrites de Brocq ; mais ils l'avaient distingué par les localisations, et les altérations histologiques.

CH. AUDRY

Sporotrichose.

Sporotrichose des organes génitaux méconnue, par A. BRAINOS *Paris Médical*, 20 mars 1920, n° 12, p. 247.

Deux observations de sporotrichose localisée aux organes génitaux chez l'homme.

Observation I. — Homme de 27 ans présentant sur la région dorsale du fourreau de la verge une plaie ulcéreuse des dimensions d'une pièce de 50 centimes sans base indurée et sans adénite inguinale, diagnostiquée chancre syphilitique. En sept jours l'ulcère s'étend jusqu'à la racine de la verge malgré le saupoudrage à l'iodoforme quotidien. D'autres ulcérations apparaissent sur la verge. Divers topiques locaux appliqués, le traitement antisyphilitique (1 gr. 35 de novarsénobenzol et 0 gr. 15 de cyanure de mercure) restent sans effet, les plaies ulcérées prennent un aspect phagédénique. La réaction de Wassermann est négative. Un ensemencement sur milieu de Sabouraud pratiqué alors donne naissance à une culture de *Sporotrichum*. Guérison après une triple cure d'iodure de potassium à haute dose quinze jours pendant trois mois.

Observation II. — Homme de 25 ans, présente des ulcérations syphiloïdes de la région inguinale droite, largement ouvertes, suintantes à bords épais, violacés, infiltrés et une induration en noisette à la racine de la verge.

Les lésions avaient résisté à un traitement antisyphilitique (5 grammes de novarsénobenzol et 0 gr. 40 de cyanure de mercure). Réaction de Wassermann négative. Des applications locales de sulfate de cuivre et une nouvelle cure antisyphilitique (1 gr. 05 de novarsénobenzol et 0 gr. 15 de cyanure de mercure) restent sans effet sur les lésions qui s'étendent et sur la gomme du pénis qui se ramollit et s'ulcère. En ensemencement sur milieu de Sabouraud donne naissance à une culture de *Sporotrichum*. Traitement par l'iodure de potassium (6 grammes par jour) pansements iodoiodurés. Cicatrisation en 48 jours.

R.-J. Weissenbach.

Trichophytie unguéale.

Un traitement simple de la teigne unguéale (simple treatement of ring, worm of the nails) par Craik. *The British medic. Journ.*, févr. 1920-p. 185.

Dans deux cas de teigne des ongles la guérison fut obtenue en trois mois, par des lotions biquotidiennes avec la solution suivante :

Acide salicylique.	3 gr.
Alcool méthylique	47 gr.

S. Fernet.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX

UN CAS DE XANTHOMES MULTIPLES DITS « EN TUMEURS » AVEC DIABÈTE CONCOMITANT

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES XANTHOMES

(Avec une planche hors texte et deux figures dans le texte)

Par le Docteur C. de GAMRAT, de Zürich

Les cas de xanthomes multiples sont relativement peu fréquents. Jusqu'à présent, on avait un peu l'habitude de les considérer comme des curiosités dermatologiques ; ils constituent, néanmoins, un des problèmes les plus intéressants et passionnants de la pathologie générale. — Nous n'avons pas la prétention d'apporter des données nouvelles, mais nous avons, cependant, le sentiment de faire œuvre utile en venant confirmer ici une doctrine récente, connue et admise par beaucoup d'auteurs.

*
* *

Le malade P..., âgé de 40 ans, vint nous consulter pour la première fois au printemps 1916. Voici, brièvement rédigée, son anamnèse :

Antécédents héréditaires. — Père était très obèse ; mort à 54 ans de coma diabétique. Mère morte à 30 ans de méningite tuberculeuse. Un frère et une sœur bien portants. Dans la famille on n'a jamais constaté de maladies cutanées.

Antécédents personnels. — Pas de maladies d'enfance. Jusqu'à l'âge de 30 ans le malade a souffert de sensations de brûlure à l'estomac. Il faut ajouter ici qu'il a toujours été un fort mangeur et commis des abus et des erreurs de régime. Depuis sa jeunesse le malade souffre d'obésité et, depuis 7 ans, de diabète. Il y a trois ans, il a contracté la syphilis pour laquelle il est encore en traitement.

Maladie actuelle. — A commencé à l'âge de 33 ans, c'est-à-dire en 1913, par une éruption de petits nodules jaunâtres, aux coudes et aux fesses (deux à trois nodules en tout). A ce moment là, on avait déjà constaté la présence de sucre dans les urines et un médecin aurait conseillé au malade de suivre un régime antidiabétique. Peu après, les nodules jaunes sont devenus plus gros et plus nombreux et, dans l'espace de quelques mois, ils ont acquis la grandeur et la distribution topographique qu'ils présentent encore aujourd'hui.

Etat actuel. — Nous avons devant nous un homme bien constitué, fort et très obèse. — Poids : 104 kg. — Pouls : 80. — Pas d'œdèmes ni de tuméfactions glandulaires. — Les muqueuses, les ongles et les cheveux sont normaux.

L'arc sénile de la cornée fait défaut.

Le système nerveux central, les réflexes, la sensibilité générale et spéciale ne présentent rien d'anormal.

Les poumons n'offrent rien de particulier.

Le cœur est un peu gros (très probablement surcharge graisseuse).

Le foie comme la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'examen des urines nous donne des indications fort précieuses. La coloration est jaunâtre, légèrement brunâtre, en tout cas trop foncée pour la polyurie existante. — Pas d'albumine, par contre *4 o/o de sucre*, soit environ 200 gr. par 24 heures.

Urée : 0,58 o/o, soit 30 gr. par jour.

Acétone : traces.

Urobiline : en quantité très appréciable.

Le malade n'a jamais présenté de l'ictère. Les selles sont normalement colorées.

On constate chez lui une polyurie (5 litres par 24 heures), une polyphagie et une polydypsie assez marquées.

Sang :

Leucocytes neutrophiles. .	67,3 o/o
Lymphocytes	30,0 o/o
Eosinophiles	1,6 o/o
Gros mononucléaires. . .	0,8 o/o
Mastzellen	0,3 o/o

Cholestérine dans le sang : 0,38 o/o, c'est-à-dire forte *hypercholestérinémie.*

La réaction de Wassermann faite avant l'apparition des premiers accidents syphilitiques et aujourd'hui, après un traitement de trois ans, est complètement négative.

Etat cutané. — Le malade présente une éruption d'élevures papuleuses et tubéreuses, de coloration jaunâtre, aux coudes, aux genoux, aux fesses, à la partie postérieure des bras et aux jambes. — Ce sont surtout les parties du corps, exposées à une forte irritation mécanique, qui sont atteintes.

Le volume des éléments morbides oscille entre celui d'une grosse tête d'épingle et celui d'une noix. — Les nodules sont les uns sessiles, les autres légèrement pédiculés. Il y en a d'isolés, d'autres sont groupés de façon à former de véritables néoformations mamelonnées, comme aux coudes. Leur consistance est dure, fibreuse, à certains endroits comme cartilagineuse (voir fig. 1).

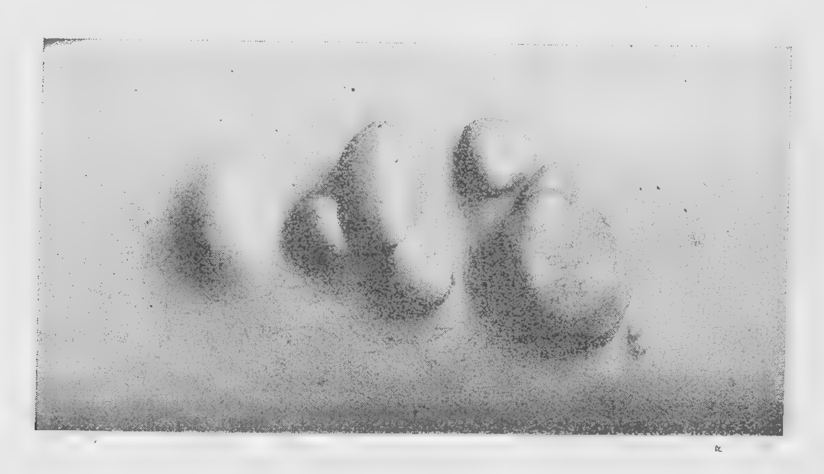


Fig. 1. — Xanthomes dits « en tumeurs », région du coude. Véritables néoformations saillantes et mamelonnées.

La coloration est typique, jaune d'or, avec un halo congestif qui disparaît à la vitropression.

Les élevures tubéreuses sont les unes superficielles, recouvertes cependant toujours d'une mince couche épidermique intacte, les autres profondes, formant de véritables nodosités sous-cutanées, adhérentes au périoste et aux gaines tendineuses, comme nous le voyons à la face antéro-externe du tibia (voir fig. 2).

Tous ces éléments morbides sont indolores, sensibles cependant à une forte pression.

A noter ici que les paupières sont indemnes.

D'après l'examen clinique, nous nous trouvons en présence d'un cas de xanthomes multiples avec hypercholestérinémie, urobilinurie et diabète glycosurique.



Fig. 2. — Xanthomes dits « en tumeurs ». — Dépôts xanthomateux sous-cutanés de la jambe. Dépôts cutanés de la région du genou.

*
* *

Ceci nous conduit à étudier de plus près *l'hystogénèse* de la cellule dite « xanthomateuse », la *pathogénie* du xanthome et ses rapports avec le diabète sucré. — Toutes ces questions, si captivantes d'intérêt, étaient entourées il n'y a pas bien longtemps encore de ténèbres presque impénétrables. C'est aux travaux de Pinkus et Pick, d'Erich Schmidt, d'Arning et surtout au Professeur Chauffard et à ses élèves, que nous sommes redevables de la lumière qui a été apportée à la connaissance exacte de ce domaine de la pathologie.

On est aujourd'hui d'accord pour admettre que la cellule dite xanthomateuse est d'origine mésodermique, c'est-à-dire conjonctive et peut être même, dans certains cas endothéliale (Arzt, Pinkus et Pick, Aschoff). Cette cellule est sudanophile ; elle a une grande affinité pour les substances lipoïdes ou semi-lipoïdes, comme la cholestérine, qu'elle absorbe soit par phagocytose, soit par osmose, à l'état de colloïdes. Anitschkow a même appelé ces cellules « cholestérinesterphagocyten ». — Chargées de fines granulations lipoïdes, qui sont des éthers gras de la cholesté-

rine, elles présentent, à la lumière polarisée, le phénomène de la double réfraction.

Les anciens auteurs ont fait jouer à cette cellule dite xanthomateuse un rôle primordial dans la pathogénie du xanthome. Mais, déjà Jadassohn en 1904, au Ve Congrès de Dermatologie à Berlin, puis Pick et Pinkus, et tout dernièrement encore Erich Schmidt — qui a fait des recherches chimiques sur des xanthomes extirpés et des mensurations quantitatives de la quantité totale de cholestérine dans le sang — nous ont mis en garde de ne pas trop exagérer l'importance de la cellule xanthomateuse. Ces auteurs ont certainement eu raison, car le facteur étiologique principal, le rôle capital dans la pathogénie du xanthome est dévolu, non pas à la cellule xanthomateuse, qui n'est nullement une cellule spécifique, mais à la présence en excès dans le sang de substances lipoïdes, c'est-à-dire de cholestérine, à une *hyperlipoïdémie*, à une *hypercholestérinémie*. — Dans le cas qui nous occupe cette hypercholestérinémie est, en effet, très appréciable. C'est elle qui conduirait, par un *processus d'infiltration* à la *formation de dépôts cutanés de cholestérine*.

Certains auteurs, comme Arzt par exemple, sans nier l'existence d'un processus d'infiltration, admettent encore la possibilité de modifications et de transformations dans le protoplasma cellulaire.

Cette question de lipoïdes en pathologie et surtout d'hypercholestérinémie a été étudiée, tout spécialement, par le professeur Chauffard et ses élèves. Ce fût même une des questions les plus importantes qui aient été traitées au XIVe Congrès français de Médecine, qui s'est tenu à Paris, au mois de mai 1920. — D'après cet auteur il y aurait, en dehors des origines alimentaires, deux variétés d'hypercholestérinémie : « l'une, passive, d'origine hépatique et relevant plus ou moins de la rétention biliaire, c'est-à-dire d'un trouble de fonctionnement du foie (formation anormale de cholestérine qui, n'étant plus éliminée normalement par la bile, passerait dans le sang) ; l'autre, active, d'origine endocrinienne, surrénale et ovarienne ». On pourrait ajouter ici une troisième forme que Arning et Lippmann ont décrite, tout récemment, sous le nom « d'hypercholestérinémie essentielle », sans troubles endocriniens ni hépatiques.

A la première variété — hypercholestérinémie passive — correspondrait surtout la formation de calculs biliaires et les dépôts

cutanés de xanthélasma et de xanthomes. Toujours d'après Chauffard, les cholélithiasiques d'une part, les xanthélasmiques de l'autre, représenteraient les types les plus nets et les plus parfaits de l'hypercholestérinémie.

La notion de — l'hypercholestérinémie active —, endocrinienne, est par contre très contestée par certains auteurs qui, comme Arning, Bakmeister, Aschoff, ne considèrent pas les capsules surrénales et les ovaires comme des centres producteurs de cholestérine. Ils attribuent à ces organes un rôle tout à fait secondaire : ce seraient de simples endroits de dépôt, où s'accumulerait la cholestérine insuffisamment éliminée.

*
* *

Reste encore la question *du diabète*. Nous croyons que son rôle, dans la pathogénie du xanthome, doit passer comme celui de la cellule dite xanthomateuse, complètement au second plan. Nous savons maintenant que l'hypercholestérinémie peut avoir une origine hépatique, et il se pourrait, fort bien, que le diabète, lui également, eût la même origine et ne serait dû *qu'à un trouble de fonctionnement du foie*. La présence dans l'urine de l'urobiline en excès confirmerait cette manière de voir. Le processus pathologique serait le suivant : ou bien le sucre alimentaire ne serait pas suffisamment transformé en glycogène et passerait dans le sang et dans l'urine, ou bien il y aurait surproduction de glycogène qui ne serait pas totalement utilisé par l'économie et repasserait dans le sang sous forme de glucose.

En tout cas, l'entité morbide « xanthoma diabeticum » ou « diabeticorum » n'a plus de raison d'être, car elle ne se différencie ni cliniquement, ni histologiquement, comme nous le verrons plus loin, des xanthomes multiples sans diabète.

Les auteurs qui admettent cette forme pathologique, prétendent qu'elle s'améliore, c'est-à-dire que les dépôts xanthomateux disparaissent, à mesure que le pourcentnge de sucre diminue dans les urines. A plusieurs reprises nous avons essayé de soumettre notre malade à un régime antidiabétique très sévère. Nous avons réussi, pendant plus de six mois, à abaisser le taux du sucre à zéro, mais malheureusement nous n'avons pu observer le moindre changement, la moindre régression du processus xanthomateux. Ceci confirmerait notre manière de voir au sujet du *xanthoma diabeticum*.

*
* *

Un mot encore sur la dénomination « *xanthomes en tumeurs* ». Ici, nous partageons entièrement la manière de voir de Arzt qui, dans son intéressante étude critique sur la question des xanthomes, propose de faire disparaître cette dénomination de la nomenclature dermatologique. Elle implique, en effet, l'idée d'un néoplasme, dans le cas particulier d'une tumeur bénigne, dont l'élément caractéristique serait la cellule xanthomateuse. Or, d'après ce que nous venons de voir, la théorie néoplasique du xanthome doit être une fois pour toutes abandonnée, car c'est uniquement à l'hypercholestérinémie et à l'infiltration consécutive de cholestérine, que nous devons les dépôts xanthomateux cutanés.

Une réserve doit cependant être faite ici à propos du xanthélasma des paupières, qui pourrait, éventuellement, faire exception à cette règle. Sa pathogénie devrait être encore tout spécialement étudiée, car elle ne nous semble pas répondre à la doctrine nouvelle. Sans vouloir affirmer le fait, nous avons néanmoins l'impression que cette affection est différente des autres xanthomatoses.

*
* *

Etude histologique. — Avant de terminer ce mémoire, jetons encore un coup d'œil sur les nombreuses coupes histologiques que nous avons eu l'occasion d'examiner. Les préparations provenaient d'un nodule de la région du coude, que la complaisance du malade nous avait permis d'exciser.

L'image microscopique confirme en tous points, non seulement le diagnostic clinique, mais encore elle semble expliquer le processus pathogénique : il s'agit, en effet, d'une *infiltration* en masse, d'un véritable *dépôt de substances lipoïdes* où prédomine la *cholestérine*, et présentant le phénomène de la double réfraction. Les préparations colorées au Sudan III sont très démonstratives à cet égard (voir pl. I).

L'épiderme est aminci, mais entièrement conservé et intact.— La couche papillaire a disparu. Entre l'épiderme et la zone d'infiltration il y a une zone de séparation, normale, où on ne constate aucun processus inflammatoire.

L'infiltration cholestérinique est essentiellement constituée

dans le derme et se propage jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané. Elle est nettement limitée au nodule xanthomateux, dont elle occupe les deux tiers externes. Le centre du nodule est moins riche en cholestérine, par contre le tissu fibreux y est plus développé. L'infiltration est avant tout *cellulaire* : nous voyons des cellules conjonctives fusiformes et polyédriques, à noyaux ovalaires et cylindriques, à protoplasma vacuolé, parfois complètement *bourrées de granulations* ou plutôt de *gouttelettes anisotropes*. On a l'impression de se trouver ici devant de véritables éléments phagocytaires. — Par endroits, l'infiltration est si abondante qu'elle arrive à former de vrais *dépôts extra-cellulaires* de cholestérine occupant alors les mailles des travées fibreuses.

Nulle part, tant dans le cytoplasma que dans les noyaux, nous n'avons pu observer des phénomènes de dégénérescence cellulaire. — Ceci confirme notre manière de voir, que la présence de substance anisotrope, lipoïde (cholestérine) dans les cellules ne serait due qu'à un *processus d'infiltration* et nullement le résultat d'une altération dégénérative des cellules.

A côté de ces cellules conjonctives polyédriques et fusiformes, nous constatons la présence d'un tissu de réaction fibreuse, extrêmement abondant, et constitué par d'épais tractus conjonctifs. Les préparations Van Gieson sont très explicatives à ce sujet. On pourrait fort bien comparer le processus que nous avons sous les yeux, à un tissu de granulation se transformant avec le temps en tissu cicatriciel.

Ici, nous nous rangeons tout à fait à la manière de voir de Arning et de Blaschko qui considèrent cette réaction fibreuse comme secondaire et rejettent complètement la théorie des fibromes préformés (Pulvermacher) où se déposerait la cholestérine.

Dans toutes les coupes examinées nous n'avons pas trouvé de cellules géantes.

Un caractère très particulier et que nous avons constaté, à maintes reprises, dans toutes les coupes examinées est la présence, *autour des vaisseaux capillaires*, intra et extra-nodulaires, *de véritables manchons de granulations lipoïdes infiltrant leurs parois* (voir pl. I, fig. 2, 3, 4). Nous croyons devoir insister sur ce fait qui nous paraît être un argument de la plus haute importance en faveur de la théorie hypercholestérinémique du xanthome cutané En effet, *les granulations lipoïdes qui se trou-*

veraient dans le sang, sous forme de cristaux liquides et de colloïdes, traverseraient les parois amincies des vaisseaux capillaires du derme et iraient constituer dans le voisinage, des dépôts de cholestérine. Là, les granulations agiraient comme des corps étrangers et provoqueraint des processus réactionnels dans le sens : 1) *d'une phagocytose*, rôle dévolu ici à certaines cellules conjonctives, spécialisées (cellules dites « xanthomateuses ») ; 2) *d'une réaction fibreuse.*

Ces cellules conjonctives qui phagocytent les granulations de cholestérine et qu'on pourrait appeler « *cellules cholestérinophages* », sont comparables aux cellules « *urophages* » qui absorbent les cristaux d'acide urique dans les tophi goutteux. — S'agit-il réellement de résorption phagocytaire ou de résorption par osmose, nous ne pouvons pas encore nous prononcer à ce sujet.

*
* *

Nous ne voulons pas, dans le cadre limité de ce petit mémoire, nous étendre davantage sur cette question. Nous avons seulement cherché à exposer, aussi brièvement et clairement que possible, l'état actuel de nos connaissances au sujet de la pathogénie des xanthomes et nous nous sommes permis d'y ajouter quelques considérations et observations personnelles.

BIBLIOGRAPHIE

Arning, Ed. u. Lippmann, A. — Essentielle Cholesterinemie mit Xanthombildung. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 89, Berlin, 1920.

Arzt, L — Beitræge zur Xanthomenfrage. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, Bd., CXXVI, 1919.

Aschoff, L. — Zur Frage der Cholesterinester Verfettung beim Menschen, *Dermatologisch Studien.* Bd. 21, 1910.

Chauffard, Guy Laroche et Grigaut. — Lipoïdes en pathologie. XIVe Congrès français de Médecine. *Presse médicale*, 36, 1920.

Jadassohn. — Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien. *V. intern. dermat. Kongress.*, Berlin, 1904.

Pinkus, F. u. Pick, W. — Weitere Mittellungen zur Lehre von den Xanthomen. *Arch. f. Derm. u. Syph.*, Bd., XCIX, 1910.

Pulvermacher, L. — *Berl. Dermat. Gesellschaft.*, Dez., 1916.

Schmidt, E. – Ueber die Bedeutung des Cholesterins für die Xanthomenbildung. *Derm. Zeitschr.*, Bd. XXI, 1914.

LÉGENDE DE LA PLANCHE I

Fig. 1. — Coupe d'un nodule xanthomateux de la région du coude. — Vue d'ensemble. — Infiltration cellulaire et extra-cellulaire de cholestérine. — Nombreuses travées fibreuses. — Coloration Sudan III. — Grossissement 50 : 1.

Fig. 2. — Infiltration de la paroi d'un vaisseau capillaire, extra-nodulaire, par les granulations de cholestérine.

Fig. 3. — *Idem*. Coupe longitudinale.

Fig. 4. — Infiltration d'un capillaire intra-nodulaire. — Les cellules conjonctives dites « xanthomateuses », bourrées de fines granulations de cholestérine forment comme un manchon autour du vaisseau. — Grossissement 500 : 1.

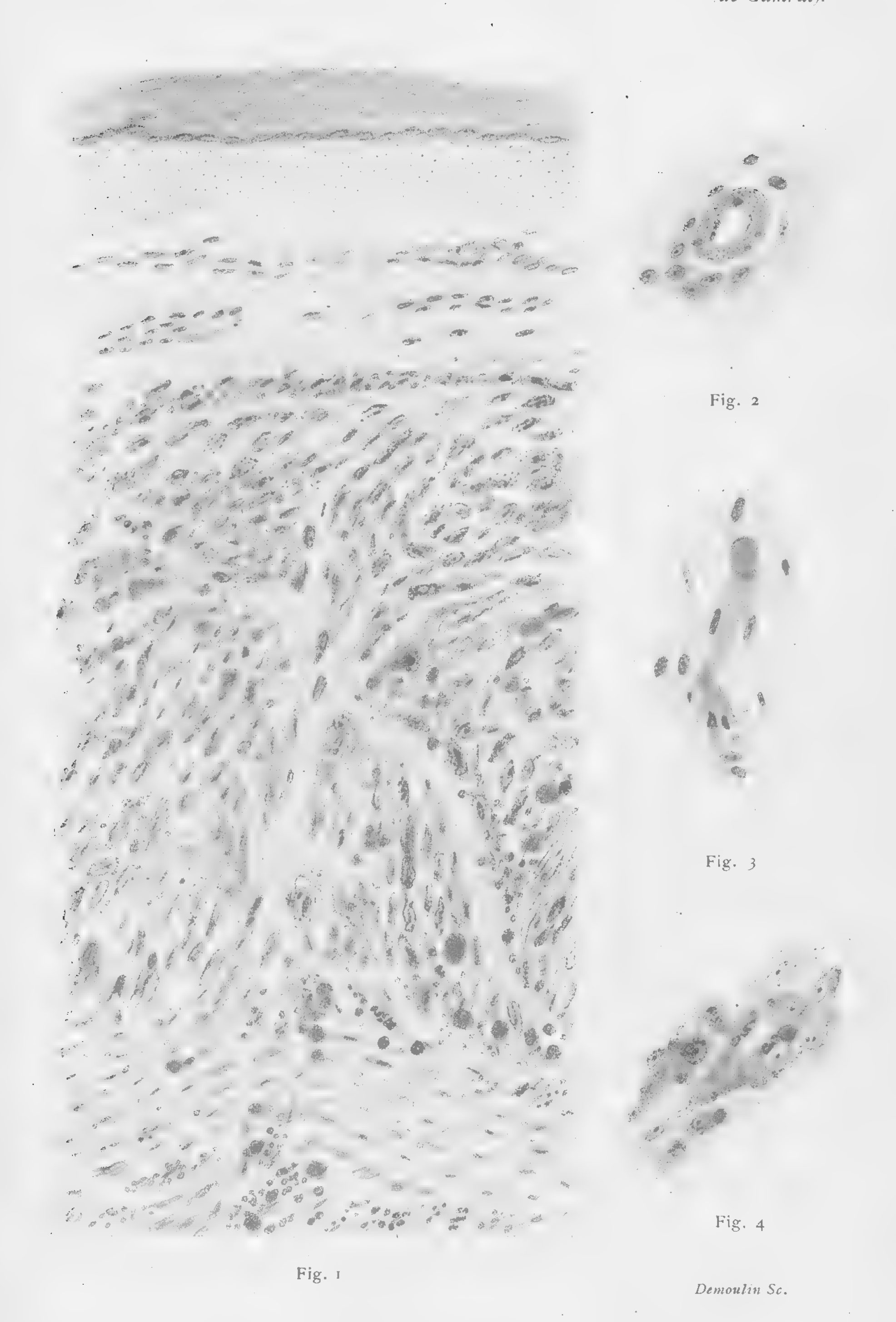


Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 4

Demoulin Sc.

MASSON & Cie, EDITEURS

LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

SON DEGRÉ DE PRÉCISION. CAUSES D'ERREUR INDÉPENDANTES DE LA MÉTHODE (FAUTES DE TECHNIQUE, VICES DE RAISONNEMENT). SES RÉSULTATS EN CLINIQUE.

Par

L. SPILLMANN,
Professeur de Clinique
des maladies syphilitiques
et cutanées,

Ph. LASSEUR,
Docteur ès-sciences.

L'étude du séro-diagnostic de la syphilis a fait l'objet de publications aussi nombreuses que contradictoires. Pour certains auteurs, cet examen sérologique est la base du diagnostic et du traitement de la syphilis, pour d'autres, c'est une réaction qui, en raison de sa non-spécificité, « *serait presque toujours inutile et parfois dangereuse* ». Les résultats qui nous sont fournis, d'une façon constante, depuis plusieurs années, par ce séro-diagnostic, nous engagent à intervenir dans la discussion en exposant les recherches effectuées chez plusieurs milliers de malades atteints d'affections variées.

Avant de tenter l'interprétation clinique de la réaction de fixation de l'alexine, appliquée au séro-diagnostic de la syphilis, il était indispensable de connaître, au préalable, la valeur propre de cette réaction, sa signification physico-chimique, les facteurs qui la modifient. Il fallait, en particulier dans le cas de la syphilis, écarter ses facteurs, ou tout au moins calculer le degré de perturbation qu'ils jettent dans les résultats pour faire les corrections correspondantes et donner à la méthode toute la précision qu'elle comporte.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir élucidé toutes les difficultés inhérentes à la fixation de l'alexine. Il en est, sans doute, qui ont échappé à notre observation. Il en est même que nous avons vues et dont nous n'avons pas abordé l'étude afin de limiter, le plus possible, l'exposé de ce mémoire.

Adversaires des méthodes qui consistent à masquer les difficultés au lieu de les résoudre, nous nous sommes efforcés de préciser les définitions. Mais nous ne croyons pas, de ce fait,

avoir contribué à répandre le goût des vaines discussions qui font perdre un temps précieux beaucoup mieux utilisé dans les recherches de laboratoire.

Nous avons divisé ce travail en deux parties. La première partie, que l'on pourrait dire théorique s'il était légitime d'opposer la pratique à la théorie, est la base scientifique et désintéressée, qui fournit aux applications leur appui et leur justification. La seconde partie est consacrée aux applications cliniques.

Si les chiffres de nos statistiques sont relativement peu élevés, ils ont, par contre, l'avantage de porter exclusivement sur des réactions faites par l'un de nous et contrôlées par un examen clinique ou anatomo-pathologique rigoureux.

I. — Etude de la réaction de fixation de l'alexine en général et du sérodiagnostic de la syphilis en particulier

A. — *Considérations générales.*

Appréciation théorique d'une réaction biologique. — Bien souvent après avoir accordé une confiance illimitée aux résultats fournis par une méthode donnée, nous émettons des réserves de plus en plus nombreuses sur les services qu'elle peut rendre et elle finit alors, par n'avoir plus qu'un intérêt historique.

Cet état de choses n'est pas fatalement en relation étroite avec le principe même de la réaction incriminée. En effet, lorsqu'une découverte dans le domaine chimique, physique ou biologique nous paraît susceptible de conduire à un résultat pratique, nous voulons parer au plus pressé et nos efforts tendent surtout vers le résultat immédiat : l'application. Dans ces conditions nous attachons une importance très relative à l'étude du mécanisme de la réaction et à ses causes d'erreur. Toute expérimentation comporte des causes d'erreurs ; seul l'ordre de grandeur de ces dernières est variable. Or, si les lois établies pour des corps simples peuvent présenter des exceptions et offrir des anomalies, les approximations réagissant les phénomènes qui nous intéressent doivent offrir des anomalies beaucoup plus nombreuses. Les contradictions réelles ou apparentes ne peuvent donc pas être l'exception en biologie, et cela d'autant plus que nous ne

définissons pas toujours avec un soin suffisant les conditions de l'expérience.

Avant de rejeter définitivement une méthode, il nous paraît indispensable de comparer les écarts fournis par cette même méthode à ceux que comportent les procédés de mesures utilisés. Si les écarts sont de l'ordre de grandeur des fautes de mesures possibles, le principe de la méthode n'est pas en cause, c'est une question de technique ; il suffira, pour y remédier, d'augmenter le précision des mesures. Si les écarts sont en dehors des limites des fautes d'observation possibles, la méthode doit-être abandonnée. C'est dans cet esprit que nous avons étudié le séro-diagnostic de la syphilis.

Tout d'abord, nous nous sommes efforcés d'inscrire l'erreur systématique toujours dans le même sens en limitant le rôle des aides à la stérilisation en général. Et afin de préciser, dans la mesure du possible, l'importance du « *coefficient personnel* » nous avons effectué toutes les analyses de contrôle qui nous furent demandées par différents laboratoires.

A la documentation résultant de l'expérimentation personnelle, nous avons pu adjoindre quelques données complémentaires découlant des demandes de renseignements formulées par divers collègues s'occupant du séro-diagnostic de la syphilis. Les questions techniques qui nous ont été posées sont surtout instructives car elles nous ont montré, d'une part, à quels écueils peuvent se heurter ceux qui ont une conception trop simpliste de la fixation de l'alexine et, d'autre part, que le séro-diagnostic de la syphilis ne saurait offrir un gros intérêt pratique, si l'utilité d'une réaction médicale est liée à sa rapidité et à sa simplicité. Il en est tout autrement si on mesure l'importance d'une réaction aux services qu'elle peut rendre, abstraction faite des difficultés inhérentes à sa réalisation.

La base scientifique exigée par les recherches sérologiques est un fait banal. — Nous reconnaissons volontiers que le séro-diagnostic d'une infection, celui de la syphilis, en particulier, nécessite une éducation spéciale de la personne chargée de l'effectuer ; mais c'est là une exigence bien banale, commune à toute réaction chimique, physique ou biologique un peu délicate. Dans les recherches spectroscopiques, on n'arrive à une bonne concordance des décimales, qu'après des mois d'apprentissage ; de même l'établissement de la formule d'une substance ne peut

être réalisé que par des opérateurs ayant l'habitude des « *combustions* ». Enfin, dans les mesures de conductivité, les physico-chimistes non avertis fourniraient des chiffres approchés à 50 o/o près. Or, à notre connaissance, on n'a pas pour cela, renoncé à l'étude de la spectroscopie ou de la chimie-physique. On reproche volontiers à la fixation de l'alexine, d'être une réaction délicate, capricieuse et de sensibilité exagérée. Les bactériologistes qui ont eu l'occasion d'appliquer cette méthode au diagnostic indirect de l'infection savent au prix de quelles précautions il est possible d'obtenir des résultats corrects, et, de ce fait, ils sont tout disposés à approuver une critique qui les élève à leurs propres yeux. Mais ces reproches s'adressent à toutes les réactions sensibles, qu'elles soient physiques, chimiques ou biologiques.

Cependant on ne saurait nier l'importance du *principe de moindre action*. Et il est évident que tout le monde substituerait volontiers à la réaction de Bordet, une réaction plus simple plus rapide et plus précise. Mais l'expérience simple n'est-elle pas le fait du génie? Aussi, dans l'attente d'une telle œuvre, contentons-nous d'augmenter l'attrait des recherches sérologiques, en leur donnant une base qui permette d'interpréter les observations contradictoires, consignées dans la littérature sérologique. Car, si le conflit des hypothèses peut entretenir la vitalité de la science, la négation des faits conduit fatalement à la stérilité.

La sérologie est l'étude analytique des modifications humorales survenant dans l'organisme, sous l'action d'agents divers, et en particulier à la suite d'introduction de substances antigènes. Par l'origine que l'on attribuait à ces nouvelles propriétés des humeurs, la sérologie semblait avoir pour but, de donner une base expérimentale aux spéculations sur l'infection ; mais malgré les faits acquis, elle est encore éloignée de cette fin. Par contre, elle embrasse actuellement un nombre de faits déjà considérables, et qui n'ont plus avec l'infection qu'un rapport lointain ; aussi la sérologie mérite-t-elle de prendre place parmi les branches capitales des sciences biologiques.

Si la sérologie n'est plus simplement une science purement descriptive, elle n'est pas encore une science rationnelle.

La sérologie entre dans la phase de son évolution historique, phase commune à toutes les sciences expérimentales jeunes. Et c'est parce que l'on peut espérer ramener toutes les modifica-

tions humorales, résultant de l'introduction d'une substance antigène dans l'organisme, à des phénomènes physico-chimiques que certains auteurs nieraient volontiers l'existence des anticorps. Or, lorsque nous constatons une augmentation de tension superficielle, une diminution de charge électrique, etc. nous faisons l'analyse du phénomène mais nous ne démontrons pas à quoi sont attribuables ces variations de forces antagonistes. Nous ne sommes donc pas autorisés à affirmer, quant à présent, qu'elles ne trouvent pas leur origine dans certaines des substances hypothétiques connues sous le nom d'anticorps. Mais s'il nous est impossible actuellement de nier en bloc, l'existence des anticorps, nous pouvons tout au moins prévoir une réduction importante du nombre de ces entités hypothétiques. Telle paraissait bien être l'opinion de Nicolle et Pozerski en 1908 (p. 47) et telle est celle de J. Duclaux en 1920 (p. 238).

D'ailleurs, il y a bien longtemps que P. Vuillemin a montré l'intérêt qu'il y aurait à ne pas considérer les « *précipitines comme des entités distinctes ayant pour fonction de précipiter. Sous cette réserve, nous admettrons que le langage est bien simplifié par l'emploi de substantifs pour désigner des qualités* ; *et nous dirons que les précipitines spécifiques apparaissent à la suite de l'injection de divers microbes* ». Il importe peu, au cours de ce travail, de désigner sous le nom d'anticorps, des entités distinctes ou des états physico-chimiques déterminés des humeurs, si on définit, au préalable, le sens que l'on entend donner au mot anticorps.

Et c'est parce que Bordet et ses élèves ont toujours eu le soin de préciser la valeur des termes qu'ils employaient, que les travaux de ces savants resteront comme des monuments impérissables de la littérature biologique. Mais s'il n'y a jamais eu de confusion dans l'esprit des fondateurs de la sérologie, il n'en serait peut-être pas de même pour le débutant qui limiterait sa formation scientifique à la lecture des manuels et à un stage de courte durée dans un laboratoire. La connaissance des travaux originaux fondamentaux nous paraît absolument nécessaire à qui se destine aux recherches sérologiques. Quant au rôle de la charge électrique, de la tension superficielle, de la viscosité et de l'osmose, dans l' « *agglutination* » et la fixation de l'alexine, il nous montre que la clinique, indispensable à l'interprétation des résultats de laboratoire, n'est que de peu de secours au sérologiste.

Dans ce mémoire où nous avons plus particulièrement en vue l'étude de la fixation de l'alexine, nous ferons remarquer que la connaissance de la réaction de Bordet-Gengou, comporte non seulement des données théoriques, mais aussi une expérimentation personnelle. Or, on ne peut guère espérer acquérir une notion bien précise de cette réaction en limitant ses recherches au sérodiagnostic de la syphilis. Nous dirons même plus, il ne nous paraît nullement indiqué de commencer l'étude de la fixation de l'alexine par la réaction de Wassermann. C'était aussi l'avis de notre camarade J. Dumas, lorsqu'il nous conseilla de nous familiariser avec la réaction de Bordet-Gengou, avant d'aborder l'étude des sérums syphilitiques. Nos recherches ont porté sur des matériaux très divers : Bactéries pathogènes, chromogènes : éléments végétatifs, formes de repos (entospores), plastides vivants, plastides morts ; autolysat ; extraits : aqueux, alcooliques, cétoniques ; toxines solubles ; Champignons ; Plathelminthes, œuf humain ; albumines animales diverses ; hématies d'homme, de mouton, de chèvre, de bœuf, de porc.

B. — *La marche des phénomènes dans les réactions anticorps-antigène peut être représentée par des formules simples.*

L'un de nous (1) ayant repris successivement l'étude des différents complexes entrant dans la réaction de Bordet-Gengou est arrivé à une série de conclusions démontrant que dans les réactions anticorps-antigène, tout n'est pas accidentel et mystérieux. Dans les pages suivantes nous résumerons quelques-uns des principes intéressant le sujet que nous nous sommes proposé de traiter.

Lorsqu'on étudie la relation entre l'alexine et la sensibilisatrice dans l'hémolyse, la quantité de globules restant constante, on constate que le phénomène est absolument continu. La marche du phénomène peut être représentée par la formule suivante :

$$C_1(C_2 - a) = K \qquad (1)$$

C_1 = Concentration de la sensibilisatrice,
C_2 = Concentration de l'alexine,
K et a = constante.

(1) Lasseur *in* Rapport Caisse des recherches scientifiques, 1920. Un exposé détaillé des études faites par Lasseur, sur l'agglutination et la fixation de l'alexine paraîtra prochainement.

De même, l'adsorption de l'alexine par le complexe anticorps-antigène, nous montre que pour des mêmes conditions de température, de pression et de temps, la quantité d'alexine adsorbée par l'unité de complexe anticorps-antigène, est fonction de la concentration en alexine. L'équation suivante :

$$C_1 = k\,C_2 + B \qquad (2)$$

C_1 = alexine fixée,
C_2 = alexine libre,
k et B = constantes,

représente les droites fournies par l'expérience aux limites d'erreurs près.

Pour d'autres exemples, les courbes sont le mieux représentées par l'équation :

$$C_1 = k\,C_2^n + B. \qquad (3)$$

C. — *Fixation de l'alexine par le complexe anticorps-antigène.*

La fixation de l'alexine est une réaction limitée. — Dans les deux premiers exemples ci-dessus, la loi simple est suffisante comme approximation du phénomène. Or, nous observerions des faits analogues dans d'autres réactions antigène-anticorps, mais ce serait sortir du cadre de ce mémoire que de faire l'énumération de toutes ces expériences.

L'examen de l'équation (2) montre que pour des valeurs de C_1 plus grandes que B, C_2 est positif ; en d'autres termes lorsque les valeurs de l'alexine fixée sont supérieures à celle de B, il existe de l'alexine libre. Toute l'alexine n'est pas fixée. La réaction est donc limitée. La présence de faibles quantités d'alexine libre ne peut être mise en évidence que par l'emploi de techniques particulièrement sensibles. Mais il est des cas où le couple hémolytique ordinaire est suffisant pour déceler l'alexine libre ; c'est l'exemple des systèmes pouvant fixer des quantités d'alexine égales à 15 ou 20 unités hémolytiques. Par conséquent, bien que dans les techniques ordinairement utilisées, hémolyse totale soit synonyme de non-fixation de l'alexine, ce fait n'est pas d'ordre général. Ainsi se trouve expliquée la façon dont se comportent certains complexes antigène-anticorps en présence de quantités croissantes d'alexine. Dans ces expériences, qui sont somme

toute, des variantes du protocole de Calmette et Massol, on observe une très grande série de tubes à hémolyse partielle précédant le tube à hémolyse totale. Une autre conséquence de la présence d'alexine libre est la production d'hémolyse partielle lorsqu'on prolonge considérablement le séjour à l'étuve de certains systèmes :

[*Antigène* + *sensibilisatrice* + *alexine*] [*Hématies sensibilisées*].

Cette hémolyse partielle ne saurait être attribuée à la dissociation du complexe : [*Antigène* + *sensibilisatrice* + *alexine*] car dans une opération bien conduite la réversibilité de la réaction est pratiquement nulle sous l'influence des variations de concentration ou de température (+ 5° à + 39° C.).

Pour des valeurs de C_1 plus petites que B, il n'y aura plus d'alexine libre. Il est vraisemblable que les valeurs de B pourraient être encore notablement abaissées. Mais, *a priori*, nous ne sommes pas autorisé à penser que ces valeurs puissent diminuer indéfiniment à mesure que se perfectionneront les méthodes de mesure. En effet, en chimie-physique, nombreux sont les exemples où les solutions diluées et concentrées ne se comportent pas rigoureusement de la même manière. D'ailleurs dans l'adsorption des colloïdes en solution suffisamment diluée, l'adsorption est totale. Mais abandonnons l'hypothèse et revenons aux faits. Nous constatons, pour des valeurs de C_1 plus petites que B, l'absence d'hémolyse partielle par suite du séjour prolongé à l'étuve, des systèmes :

[*Antigène* + *sensibilisatrice* + *alexine*] [*Hématies sensibilisées*].

Influence de la concentration. — De l'équation (2), nous déduisons encore que la quantité d'alexine fixée par l'unité de complexe antigène-anticorps est fonction de la concentration en alexine. C'est là une règle très générale dans les réactions antigène-anticorps et qui se vérifie dans un très grand nombre de cas, au moins pour des concentrations déterminées.

De même, la quantité d'alexine fixée, par des quantités croissantes d'antigène, la sensibilisatrice restant constante, augmente avec la quantité d'antigène utilisée. La règle qui régit le phénomène peut s'exprimer par l'équation :

$$C_1 = k\, C_2^n.$$

Lorsqu'on fait varier la sensibilisatrice l'antigène restant constant, la quantité d'alexine fixée augmente avec la quantité de sensibilisatrice utilisée ; mais pour arriver à superposer la courbe obtenue par l'expérience et celle fournie par l'équation, il faut recourir à une formule un peu plus compliquée.

Anomalies des solutions diluées. — Ainsi que nous le faisions pressentir plus haut, les solutions diluées (1) ne paraissent pas se comporter rigoureusement de la même façon que les solutions concentrées. Arrhenius et Madsen, avec les antitoxines ; Eisenberg et Volk, avec les « *agglutinines* », ont déjà observé des anomalies de ce genre.

Ces anomalies existent-elles réellement ou sont-elles la conséquence de l'imprécision de nos mesures dans cette région de la courbe ? Nous ne pouvons pas, ici, entrer dans la discussion de cette question sans poser du même coup l'hypothèse de la nature dualistique du phénomène. Nous nous bornerons donc à signaler que dans les conditions ordinaires d'expérience tout se passe comme si l'*adsorption* intervenait seule, le rôle de l'*absorption* paraissant être pratiquement négligeable. Nous ne pouvons nous désintéresser des solutions diluées car elles correspondent, somme toute, aux sérums très pauvres en sensibilisatrice, or, c'est surtout dans ce cas que joue le phénomène signalé par Calmette et Massol, celui des maxima. Aussi la recherche de traces de sensibilisatrice exige-t-elle des quantités extrêmement faible d'antigène, sous peine d'observer des hémolyses totales. C'est seulement à partir d'une certaine concentration en sensibilisatrice que la quantité d'alexine fixée croît à mesure qu'augmente la quantité d'antigène.

Action de la température. — La concentration n'est pas le seul facteur intervenant dans la fixation de l'alexine. Ainsi l'élévation de température augmente la quantité d'alexine fixée ; mais cette action est faible, elle est d'environ 1,5 à 2,5 o/o par degré, pour les températures comprises entre 22° et 39° C.

Action de la surface adsorbante. — La fixation de l'alexine

(1) A titre d'indication nous dirons que certains sérums d'animaux préparés réalisent des solutions diluées lorsque leur concentration atteint $\frac{1}{1000}$; $\frac{1}{2000}$; tandis qu'un sérum syphilitique exige une concentration égale à $\frac{1}{100}$ ou $\frac{1}{50}$.

est encore sous la dépendance de la grandeur de la surface adsorbante. Ce fait acquiert une importance toute particulière lorsqu'il s'agit d'une dispersion dont il est possible de faire varier la grandeur de la phase dispersée. Tel est le cas des dispersoïdes obtenus par dilution dans l'eau d'extrait alcoolique ou cétonique. Et nos conclusions, sur ce point particulier, confirment les travaux antérieurs de Sachs et Rondoni, Vernes, Douris.

L'action de la surface adsorbante peut expliquer de nombreuses contradictions apparentes observées dans la littérature sérologique. En effet, à l'aide de techniques suffisamment sensibles, on constate que, pour des conditions déterminées de surface de contact (1), les *antigènes* les plus variés peuvent fixer l'alexine en présence de « *sensibilisatrice hétérologue* » (2). Mais la quantité d'alexine ainsi fixée est extrêmement variable. Le plus souvent elle est très faible et de ce fait passe inaperçue avec les méthodes de mesure habituellement employées ; d'autres fois elle est plus importante et détermine un « *retard* » dans l'hémolyse ; enfin elle peut devenir assez notable pour donner lieu aux « *réactions douteuses* » des auteurs. C'est à des phénomènes de ce genre qu'il faut attribuer les faits observés par Busson (1911), Meyer (1910-1911), Violle et Saint-Rat (3) (1919) et Craig (1917), Ronchèse (1919, pp. 23 et 24), etc.

En résumé, pour des surfaces de contact convenables, la fixation de l'alexine peut avoir lieu en présence de « *sensibilisatrices hétérologues* », mais la quantité d'alexine ainsi fixée *(fixation non spécifique)* est infiniment plus petite que la quantité d'alexine fixée en présence de *sensibilisatrices homologues (fixation spécifique)*. D'où la nécessité de substituer à la notion d'analyse qualitative, celle d'analyse quantitative du phénomène ainsi que nous le verrons plus loin.

L'électrisation de contact, la tension superficielle et la pression osmotique interviennent incontestablement dans les réactions

(1) Voir Lasseur, prochain mémoire.

(2) Pour faciliter le lecteur nous avons cru devoir conserver les termes de sensibilisatrice hétérologue, bien qu'ils ne répondent pas exactement à notre conception des faits. Pour nous *sensibilisatrice homologue, sensibilisatrice hétérologue* correspondent à des états particuliers des sérums. Par suite, le sérum de certains animaux sains, actuellement, peut présenter des états analogues et permettre ainsi une faible fixation de l'alexine.

(3) Voir Simonin. Introduction à l'étude des toxines vermineuses, pp. 273-276, Humblot, Nancy, 1920.

anticorps-antigènes. Mais, si nous faisons abstraction du point de vue doctrinal, il nous est impossible d'assigner un rôle prédominant à l'un ou l'autre de ces facteurs. Ainsi la règle, de la valence de l'ion floculateur, de Perrin, se vérifie complètement. Cependant les charges électrostatiques ne suffisent pas à expliquer le phénomène. Par contre, nous pouvons prévoir les complications que pourra déterminer l'introduction de substances capables de faire varier la charge électrique, la pression osmotique et la tension superficielle.

L'importance de ces complications peut même augmenter, lorsque nous utilisons, non plus, des suspensions formées de granules très petits ; mais des suspensions de plastides bactériens. Tel est le cas pour l'osmose, où nous aurons à tenir compte encore de la perméabilité de la membrane du plastide. On sait qu'il est possible de modifier le diamètre des pores de cette membrane et de ce fait d'accélérer, de ralentir ou d'empêcher le passage des substances se rendant au contact des micelles adsorbantes. De même, nous sommes conduits à attacher une importance toute particulière aux électrolytes. Si l'on veut éviter les complications, on ne devra donc pas utiliser des cultures en milieux liquides comme *antigène.* Il faut avoir recours aux suspensions de corps microbiens dans l'eau physiologique.

Les plastides bactériens seront soigneusement lavés. La soude et la potasse devront être proscrites du lavage de la verrerie ; ces bases seront remplacées par des substances volatiles (alcool + ammoniaque, par exemple), dont les dernières traces seront chassées lors du chauffage à 180° C. Pour les mêmes raisons on utilisera du chlorure de sodium chimiquement pur et on rejettera tout vase en verre facilement attaquable. On « *vieillira artificiellement* » la verrerie neuve ; mais l'idéal, on le devine aisément, consisterait dans l'emploi des vases de quartz.

Stabilisation par les « colloïdes protecteurs ». — De la stabilisation ou de la floculation par les électrolytes nous rapprocherons la stabilisation par les « *colloïdes protecteurs* » (1). C'est à un mécanisme de ce genre qu'il faut rapporter le pouvoir « *antagoniste* » (Bordet), le pouvoir « *inhibant* » (Calmette et Massol)

(1) Les termes de *colloïdes protecteurs* impliquent fatalement une idée finaliste. Il serait donc infiniment préférable de leur substituer des termes exprimant le fait brut, indépendamment de ses conséquences utiles (protectrices) ou nuisibles ou indifférentes.

et le pouvoir « *anti-complémentaire* » de la majorité des auteurs. Il suffit de vaincre le pouvoir stabilisateur du sérum pour que la réaction s'effectue normalement. Souvent, un pouvoir sensibilisant plus ou moins accusé masque le pouvoir antagoniste, mais d'autres fois, ce dernier acquiert une importance considérable. Nous avons observé une exaltation de ces propriétés inhibitrices dans des sérums d'animaux hyperimmunisés, fait signalé antérieurement par Calmette et Massol, dans des sérums de malades atteints d'affections fort diverses. Ainsi le sérum des tuberculeux, cancéreux, scarlatineux, syphilitiques offre souvent un pouvoir antagoniste supérieur à celui des sérums provenant d'individus sains.

Le pouvoir stabilisateur du sérum, d'une part, la formation de complexes par les colloïdes d'autre part (fait sur lequel nous reviendrons ultérieurement) nous obligent à utiliser des sensibilisatrices hémolytiques (1) et des solutions alexiques aussi actives que possible. En opérant de la sorte, nous réduirons au minimum les quantités de sérum de cobaye et de sérum hémolytique dans le système fixateur. De même, le sérum dans lequel on recherche la sensibilisatrice, doit être utilisé en faible quantité. Certains auteurs ont cru devoir effectuer leurs recherches sur 0 cc. 5 de sérum, or il n'y a pas d'exemple où l'on ne puisse déceler une sensibilisatrice avec 0 cc. 05 de sérum s'il a été possible d'obtenir une fixation avec 0 cc. 5 de sérum. Tout se résume à une question de technique.

Affinité des molécules. — Enfin la fixation est sous la dépendance d'actions encore insuffisamment déterminées et désignées, provisoirement, par analogie avec ce que l'on observe dans l'adsorption des colloïdes sous le nom : d'affinité des molécules. Les variations de B dans l'équation (2) nous paraissent imputables à des phénomènes de ce genre ; mais par contre, elles ne trouvent pas leur origine exclusivement dans des différences d'affinité de l'alexine. Il existe des complexes anticorps-antigène, pour lesquels, quelle que soit l'alexine employée, la quantité d'alexine libre est toujours très grande. Pour ces complexes, on ne peut donc pas utiliser les techniques ordinaires, mais une

(1) Nous considérons comme sensibilisatrice active les sérums chauffés dont 0 cc. 001 à 0 cc. 0025 suffisent à sensibiliser un centimètre cube de globules (suspension à 5 0/0).

technique calquée sur les « *méthodes en retour* » de la volumétrie.

En première approximation, l'affinité des différents sérums alexiques n'est pas toujours rigoureusement identique. Par cette assertion nous n'avons pas l'intention de remettre en discussion l'hypothèse de l'unité ou de la pluralité de l'alexine (1). Nous nous bornons seulement à constater que les divers sérums alexiques paraissent se comporter de façons différentes vis-à-vis d'un même complexe anticorps-antigène. C'est ce qui ressort du moins du fait suivant : supposons une alexine A, dont 0 cc. 1 de la solution à 5 o/o, hémolyse l'unité de globules et une alexine B exigeant 0 cc. 1 d'une solution à 15 o/o pour déterminer l'hémolyse de la même quantité de globules. Mettons des quantités correspondantes d'alexine A et B (les volumes de A et B étant dans le rapport de 1 à 3) en présence de l'unité du complexe *antigène-anticorps*, nous constatons que la quantité d'alexine fixée dans les deux cas n'est pas la même. On observe rarement, il est vrai, des différences aussi notables que celles signalées pour les alexines A et B. Et, en général, les sérums de cobayes, adultes, mâles, sains, se comportent sensiblement de la même façon. Cependant, pour éviter toute complication possible, il est préférable d'utiliser un mélange de sérums de cobayes.

Formation de complexes d'adsorption. — Le mélange à parties égales, des sérums A et B cités plus haut, ne donne pas fatalement un produit d'activité égal à $\frac{5 + 15}{2} = 10$ o/o soit 0 cc. 1 d'alexine à 10 o/o. Il est possible que le mélange doive être utilisé à des concentrations de 7 à 6 et même 5 o/o. C'est là un fait d'ailleurs très général dans les phénomènes qui nous intéressent. Et à l'appui de notre thèse, nous citons l'exemple suivant : soit deux antigènes L (1) et N. L'unité d'antigène L en présence de 0 cc. 2 de sérum syphilitique, dilué au 1/100, fixe une quantité d'alexine égale à sept unités hémolytiques. L'antigène N dans les mêmes conditions ne fixe que trois unités ; or, le mélange à parties égales des antigènes L et N ne fixe pas

(1) D'autant plus qu'à notre sens, ces faits pourraient s'expliquer par un pouvoir stabilisant différent des divers sérums.

(1) Cet antigène était dû à l'extrême obligeance de M. Legroux, obligeance que l'un de nous a mise souvent à contribution, depuis 1910, dans les circonstances les plus diverses.

$\frac{7+3}{2} = 5$, mais sensiblement 7 unités hémolytiques. Ce fait est la conséquence de la faculté que possèdent certaines substances de former des complexes par adsorption. Nous pourrions multiplier les exemples de ce genre et montrer comment certains produits dépourvus de propriétés antigéniques deviennent immédiatement d'excellents antigènes lorsqu'on les met dans des conditions leur permettant de donner naissance à de grands complexes colloïdaux.

Relation entre l'alexine et la sensibilisatrice dans l'hémolyse de l'unité des globules. — Nous avons successivement étudié les différents facteurs intervenant dans la fixation de l'alexine. Nous ajouterons quelques mots sur les relations existant entre l'alexine et la sensibilisatrice (1) dans l'hémolyse de l'unité de globules.

Nous avons vu que la marche du phénomène pouvait être représentée (2) par l'équation :

$$C_1(C - a) = K. \quad (1)$$

Dans d'autres cas, les courbes sont mieux rendues par l'équation :

$$C_1C_2 - bC_1 - aC_2 = K. \quad (4)$$

L'examen de l'équation (1) montre que quelle que soit la quantité de sensibilisatrice utilisée, il est impossible d'obtenir l'hémolyse avec une quantité d'alexine inférieure à a. Cette concentration limite de l'alexine est évidemment variable avec les couples hémolytiques considérés. D'ailleurs des complications peuvent se produire : 1° lorsque le sérum de cobaye renferme une sensibilisatrice pour les hématies considérées; 2° lorsqu'il possède un pouvoir anti-sensibilisateur. Ce qui se traduit par l'introduction d'une nouvelle constante dans la formule, tel est le cas de l'équation (4). Dans cette équation, l'alexine et la sensi-

(1) Les équations ci-dessous se rapportent à des sérums hémolytiques, anti-mouton, anti-bœuf, provenant de lapins « *préparés* » à l'aide d'hématies correspondantes.

Je n'ai pas utilisé de sérum de cheval anti-mouton parce que tous les échantillons de sérum de cheval qui me furent gracieusement offerts, étaient tous additionnés de substances antiseptiques et de ce fait inutilisables pour des recherches de ce genre.

(2) La concentration des solutions étudiées a varié de 1 à 96.

bilisatrice exigent respectivement un minimum pour manifester leur action.

On sait, depuis les travaux de Bordet (1900), que l'unité de globules peut fixer des quantités variables d'*hémotoxine* (p. 269). Mais surtout, préoccupés d'éviter les conséquences d'une réversibilité problématique, les sérologistes ne prêtèrent qu'une attention distraite à ces recherches qu'ils considéraient comme des travaux de biologie pure sans importance pratique pour la sérologie. Or, les faits observés par le savant belge méritent de retenir particulièrement notre attention. En effet, des mesures indirectes (évitant les causes d'erreur inhérentes aux mesures directes) permettent d'exprimer de la façon suivante la règle de Bordet. La quantité d'alexine fixée par l'unité de globules sensibilisés est, pour certaines concentrations, fonction de la concentration en alexine. Par suite, les procédés de mesure de l'alexine libre, dans les sytèmes fixateurs, basés sur l'emploi d'un excès de globules sont entachés d'erreur. La mesure de l'alexine libre, dans les systèmes fixateurs, exige donc des masses de globules aussi petites que possible. Après un dosage préliminaire, les solutions alexiques seront diluées pour les amener à des concentrations du même ordre de grandeur, et, à ce moment seulement, il sera possible d'effectuer un dosage définitif. Pour les mesures précises, il faudra répéter ces dilutions afin d'opérer sur des concentrations très voisines. En résumé, c'est par des approximations successives qu'il est possible de déterminer le titre exact d'un système fixateur, en alexine libre.

Les globules sensibilisés réactifs de l'alexine libre. — Dans la pratique courante, on ne paraît pas attacher une importance suffisante à la préparation de l'indicateur de l'alexine libre, car c'est ainsi qu'il faut concevoir le rôle des hématies sensibilisées. Et de ce fait nous devrons donc nous inspirer des idées qui président à l'emploi des indicateurs en « *volumétrie* ». A ce titre, nous nous efforcerons tout d'abord de réaliser des suspensions homogènes, au sens bactériologique du mot. En d'autres termes, nos mélanges seront considérés comme homogènes, à l'échelle de nos observations, lorsque deux volumes très petits, pris en deux points quelconques du mélange renfermeront le même nombre d'hématies. Simple en apparence, la réalisation de telles suspensions offre plus d'une difficulté pratique, et, en ce qui

nous concerne, nous ne sommes parvenus à ce résultat qu'à partir d'une certaine concentration en hématies.

D'autre part, comme la résistance à l'hémolyse de différentes hématies d'une même prise de sang peut être variable, on a intérêt à ne conserver, dans la mesure du possible, que des hématies de même résistance.

L'indicateur de l'alexine doit être non seulement homogène, mais encore suffisamment sensible. Or, il est tout aussi facile d'obtenir des hématies sensibilisées, exigeant 0 cc. 1 d'une solution de sérum de cobaye à 1,5 ou 2 0/0 pour l'hémolyse totale d'un cc., que de préparer une suspension globulaire demandant 0 cc. 1 d'une solution de sérum de cobaye à 10 0/0.

Complications du phénomène dans l'hémolyse de globules insuffisamment lavés. — Nous ne pouvons, sans nous exposer à des redites, énumérer les différents facteurs intervenant dans l'hémolyse ; nous nous contenterons d'attirer l'attention sur deux phénomènes que nous n'avons pas encore eu l'occasion d'étudier : 1° la fixation possible d'alexine par le sérum du sang dont proviennent les hématies ; 2° la floculation des globules dans certaines réactions de fixation.

Gay (1905) s'inspirant des travaux de Gengou (1902) montre que « *lorsqu'on mélange des globules incomplètement lavés (accompagnés en conséquence de traces d'albuminoïdes du sérum) avec les substances hémolytiques, un précipité prend naissance* ». Ce précipité est capable de fixer pour son propre compte une fraction plus ou moins notable de l'alexine mise en jeu. Dans le cas particulier, la fixation de l'alexine a lieu suivant le schéma bien connu. Dans cette observation de Gay, les substances antigènes sont en quantités bien faibles, puisqu'elles se réduisent aux traces de sérum apportées par les globules. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et parfois les substances antigènes peuvent exister en quantités importantes dans le système fixateur ; c'est ce que l'on observe notamment dans la recherche de sensibilisatrices des sérums humains, à l'aide d'hématies humaines incomplètement débarrassées de leur sérum ambiant. Aussi dans ces conditions d'expérience, la fixation secondaire d'alexine peut-elle acquérir une importance toute particulière.

En résumé, l'hémolyse d'un volume *v* de globules insuffisamment lavés, exige une plus grande quantité d'alexine qu'un volume *v* d'hématies rigoureusement dépouillées du sérum

ambiant. Or, il est possible de réduire au minimum ces causes d'erreur, en injectant aux animaux et en utilisant pour la prépation des suspensions destinées à déceler l'alexine libre, des hématies soigneusement lavées. Peut-on, *a priori*, fixer le nombre des lavages des hématies destinées à l'hémolyse? La chose nous paraît impossible. En effet, dans un volume v de sang défibriné, additionné ou non, d'eau physiologique, il faut considérer le volume globulaire et le volume interglobulaire. Or, après centrifugation le volume interglobulaire n'est jamais nul, il est simplement plus ou moins diminué, suivant l'intensité de la centrifugation. De même, outre le sérum interglobulaire, on conçoit l'existence d'une zone de sérum périglobulaire, dont l'enlèvement exigera un certain temps de contact entre les globules et l'eau physiologique. Par suite, le nombre des lavages des hématies est subordonné à la valeur de la force centrifuge utilisée, à la durée de la centrifugation et au temps de contact préalable entre les globules et l'eau physiologique.

Action du temps de contact. — Nous venons d'étudier le côté statique de la réaction, il nous reste maintenant à envisager le point de vue cinétique, c'est-à-dire faire intervenir le temps au bout duquel tel ou tel état se trouve atteint. L'influence du temps de contact entre les différents complexes est bien connue des sérologistes et tous savent que la réaction n'est pas pratiquement terminée en un millième de seconde ainsi que cela s'observe dans la précipitation des sels. Cependant il n'est peut-être pas superflu d'attirer l'attention du lecteur sur l'impossibilité où l'on est d'établir un temps de contact uniforme pour toutes les fixations de l'alexine. Dans certains systèmes fixateurs, l'état final n'est atteint qu'après un temps double ou triple de celui nécessaire pour d'autres systèmes. La vitesse de la réaction est modifiée dans un sens ou dans l'autre par la nature de l'antigène, de la sensibilisatrice, de l'alexine, et très souvent par la quantité de sensibilisatrice utilisée. Aussi, dans les systèmes pauvres en sensibilisatrice, a-t-on tout intérêt à utiliser des quantités très faibles d'antigène (nous en connaissons déjà la raison) et d'augmenter le temps de contact des complexes *antigène-anticorps-alexine*.

Désirant rester dans l'étude des généralités de la réaction, nous étudierons brièvement une question de détail : les méthodes de mesures. Etant donnée la faveur dont jouit actuellement le

procédé des « *gouttes* », il nous paraît indispensable de rappeler combien le poids d'une goutte est une grandeur variable. Et nous ne concevons pas très bien comment un sérologiste utilisant 50 ou 60 pipettes dans sa journée puisse se mettre à l'abri des causes nombreuses et complexes qui modifient la forme et le volume des gouttes.

Mais si le procédé des gouttes ne peut, en aucune façon conduire à des déterminations précises, les mesures de trop petits volumes peuvent être entachées d'erreurs. Il est donc indispensable d'opérer sur des colonnes de liquide, telles que les erreurs de lecture soient pratiquement négligeables. Ce qui conduit à utiliser des solutions de concentration C/2, C/4 ou C/8, etc. (1).

D. — *Mécanisme de la fixation de l'alexine par le complexe anticorps-antigène.*

Analyse qualitative du phénomène. — Jusqu'ici nous nous sommes bornés à étudier les facteurs intervenant dans la réaction de la fixation de l'alexine, sans nous inquiéter du mécanisme par lequel elle est réalisée. L'analyse détaillée de ce mécanisme a été faite par Bordet et ses élèves en d'admirables travaux. A Bordet (1900) revient l'honneur d'avoir montré « *que l'absorption des principes actifs par les globules doit être comparée aux phénomènes de teinture...* », p. 269. Les espérances de l'auteur ont été largement dépassées et la restriction que lui dicta sa haute probité scientifique (2) n'a pas tenu devant les données acquises sur les phénomènes de teinture. Aussi, en 1920, opposa-t-il à la théorie de l'*ambocepteur* celle de l'*adsorption*. D'ailleurs, dès 1904, Bordet avait précisé le crédit qu'il entendait accorder à la doctrine de l'Ecole allemande en disant : « *la théorie de la déviation du complément par l'ambocepteur est une légende* », p. 620. Mais la puissance des mots est telle que la majorité des sérologistes acceptèrent comme fondée l'hypothèse d'Ehrlich et Morgenroth. Cette théorie est cependant non seulement en désaccord avec les faits, mais peu apte à représenter ou a súggérer les phénomènes. Elle a gêné considérablement le

(1) 0 cc. 1 d'une solution C renferme évidemment la même quantité d'éléments actifs que 0 cc. 2 d'une solution C/2, etc.

(2) Bordet. Sur le mode d'action des sérums cytolytiques et sur l'unité d'alexine dans un même sérum. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XV, p. 306, 1901.

développement de la sérologie durant les vingt dernières années et incontestablement, son évidente stérilité aurait dû la faire abandonner depuis longtemps.

Analyse quantitative du phénomène. — Quelle que soit l'importance des travaux de Bordet, il est juste de citer, en raison de la différence de raisonnement, l'analyse quantitative du phénomène faite par Calmette et Massol. C'est là une notion nouvelle et des plus fécondes. Il ne faut donc pas, comme le font certains sérologistes, limiter l'importance des travaux de ces deux savants à une question toute accessoire de technique. Celle-ci doit être modifiée et adaptée aux conditions de l'expérience (1).

C'est en nous inspirant des travaux de Bordet, Calmette, Nicolle, Cotton et Mouton, Victor Henri, Perrin, J. Duclaux, etc. et des données acquises sur les colloïdes et l'adsorption en général, que nous avons étudié la fixation de Bordet-Gengou.

Expression de la réaction. — Les séries étant établies, les courbes ont été étudiées par MM. Paul Vuillemin fils et Hubler, il serait donc difficile de nous accuser de complaisance dans le cas particulier. Nous avons dans quelques cas, obtenu la formule de Freundlich, à une constante près, mais le plus souvent c'est l'équation d'Henri, à une constante près, qui a le mieux représenté les courbes fournies par l'expérience. Nous ne ferons pas ici l'étude critique de la nature dualistique du phénomène. D'ailleurs certains physico-chimistes se demandent si les notions de solution et d'adsorption sont suffisamment distinctes de celles de combinaison. Mais « *il y a surtout une querelle de mots* » et dans l'état actuel de la science, rien d'essentiel ne dépend de la solution que l'on donne à ce problème.

(A suivre).

(1) Nous avons eu l'occasion d'appliquer le principe de Calmette et Massol, à l'aide d'une technique bien différente de celle décrite par ces auteurs

Réunion annuelle de la Société de Neurologie
9 et 10 Juillet 1920

FORMES CLINIQUES DE LA SYPHILIS NERVEUSE ET LEUR TRAITEMENT
(Suite)

TROISIÈME PARTIE

Diagnostic humoral

M. J.-A. Sicard, *rapporteur*. — Je n'envisagerai parmi les réactions humorales que celles qui sont les auxiliaires indispensables du diagnostic clinique.

I. — Les quatre réactions humorales

L'étude des quatre réactions humorales comprend :

1° L'examen du sang au point de vue B.-W. ;

2°, 3°, 4° L'examen du liquide céphalo-rachidien dans sa cytologie, — dans sa réaction albuminique — et dans les résultats du B.-W.

On a coutume, à l'étranger, d'interroger encore une cinquième réaction, dite de Lange, réaction à l'or colloïdal sur le liquide céphalo-rachidien qui contribuerait à distinguer humoralement la syphilis nerveuse banale de la syphilis de la paralysie générale. La réaction de Lange est basée sur les modifications de couleur de l'or colloïdal. L'or colloïdal a une belle couleur pourpre intense qui se modifie suivant la qualité du liquide céphalo-rachidien. Le liquide céphalo-rachidien normal ne modifie pas la couleur rouge et ne précipite pas l'or colloïdal. Cette réaction est d'une préparation difficile et d'une exécution délicate.

II. — Le critérium humoral de la neuro-syphilis

Il n'est qu'un critérium de certitude de la neuro-syphilis, c'est la constatation positive dans le liquide céphalo-rachidien de la réaction de B.-W. Cette réaction est, dans certains cas cliniques à diagnostic hésitant, d'un intérêt si puissant, qu'elle demande alors un contrôle méthodique. Nous

avons proposé de la répéter, dans les cas litigieux, à deux ou trois reprises différentes, chaque ponction lombaire étant séparée de la précédente par dix ou quinze jours d'intervalle et le liquide céphalo-rachidien étant soumis au contrôle des différents procédés classiques du laboratoire. La réaction du liquide céphalo-rachidien est moins sujette à une interprétation erronée que celle du sang. Les anticorps du liquide céphalo-rachidien paraissent plus stables que ceux du sang.

On comprend dans ces conditions que les réactions rachidiennes positives de B.-W. aient une valeur quasi-intégrale entre les mains d'un opérateur expérimenté.

III. — Parallélisme ou dissociation des trois réactions rachidiennes

La réaction de B.-W. est toujours accompagnée d'hyperalbuminose rachidienne et à peu près toujours de lymphocytose. Je n'ai noté qu'un seul cas où l'albumine et la lymphocytose rachidienne, toutes deux restant au taux physiologique, s'accompagnaient d'un B.-W positif. Il s'agissait d'un paralytique général que nous avions examiné avec Ravaut, le B.-W. rachidien était positif et pourtant le taux de l'albumine restait normal ainsi que celui des lymphocytes. Mais cette déficience de l'albumine n'avait été que passagère chez ce paralytique général et rapidement l'hyperalbuminose et l'hypercytose réapparaissaient de nouveau au cours des examens rachidiens ultérieurs.

IV. — Ordre d'apparition des trois réactions au cours de la neuro-syphilis. Leur chronologie de disparition sous l'influence d'un traitement.

Il serait intéressant de savoir quelle est celle de ces trois réactions ; albuminique, cytologique ou d'anticorps qui précède les autres au cours de la syphilis nerveuse : ou si toutes les trois apparaissent conjointement au sein du liquide céphalo-rachidien. Mais nous n'avons pu avoir de données tout à fait démonstratives à cet égard. Il nous semble cependant que dans les cas à symptômes cliniques nerveux légers l'albumine apparaît la première en date, puis l'hypercytose et enfin le B.-W. lorsque les signes cliniques se précisent.

Sous l'influence du traitement syphilitique, la réaction de B.-W. se modifie la première, puis celle de la lymphocytose rachidienne, et en dernier lieu, l'albumine rachidienne. Les hypercytoses et hyperalbuminoses rachidiennes peuvent même persister isolément et presque indéfiniment au cours de la syphilis tertiaire avec un B.-W. négatif, tandis que le B.-W. rachidien, en dehors de toute association cyto-albuminique, ne saurait rester isolé que très passagèrement. Les lymphocytoses résiduelles que nous avons décrites dans la neuro-syphilis ne sont pas exceptionnelles. Par contre, on ne saurait trouver un B.-W. résiduel.

V. — Réductibilité ou irréductibilité du B.-W. sanguin et rachidien dans la neuro-syphilis. L'irréductibilité du B.-W. rachidien dans la paralysie générale. Dosage de l'infection syphilitique rachidienne.

L'irréductibilité du B.-W. rachidien semble lié au processus de paralysie générale. Le degré de virulence de l'infection syphilitique du liquide céphalo-rachidien peut s'apprécier par la précocité d'apparition ou la rapidité de réapparition du B.-W. sanguin lorsque celui-ci avait été au préalable négatif ou rendu négatif dans le même milieu sanguin.

VI. — Les réactions humorales rachidiennes de la syphilis peuvent-elles exister indépendamment de tout symptome clinique ?

Peut-être quand existent seuls l'hyperalbuminose rachidienne et l'hypercytose rachidienne; non quand le B.-W. rachidien est positif. En règle générale, les lésions méningées ne précèdent pas la réaction parenchymateuse; elles l'accompagnent ou la suivent. Il n'est nullement prouvé que la méningite secondaire de la syphilis prédispose à l'éclosion du tabès ou de la paralysie générale.

VII. — La ponction lombaire comme moyen de controle doit-elle être utilisée fréquemment chez les anciens syphilitiques, même en dehors de tout signe clinique nerveux.

Non, parce que dans les cas les plus graves de neuro-syphilis, tabès ou paralysie générale, par exemple, la réaction méningée ne devance pas la lésion parenchymateuse mais la suit. Cependant nécessité absolue, à la moindre suspicion clinique, de procéder à la ponction lombaire à titre de contrôle diagnostique et de direction thérapeutique.

MM. Jeanselme et Marcel Bloch. — Nous ne pouvons qu'appuyer l'opinion des auteurs qui font de la réaction positive du liquide rachidien le seul signe humoral de certitude de la neuro-syphilis. Le parallélisme habituel de cette réaction avec l'hyperalbuminose et l'hypercytose, ne signifie pas qu'elle est liée à ces dernières, du moins quant à leur quantité. Les cas d'hypercytose ou d'hyperalbuminose isolée chez d'anciens syphilitiques ne sont pas un signe certain de neuro-syphilis évolutive.

Par contre, dans des cas de neuro-syphilis indubitable, le *Bordet-Wassermann* rachidien peut exister isolé sans hypercytose ni *albuminose* notable (un cas : albumine, 0,10; Bordet-Wassermann = positif maximum) à plusieurs ponctions successives, et sans aucun lien avec le Bordet-Wassermann sanguin. Le fait est relativement fréquent.

Le traitement quotidien par injection de 0,15 novarsénobenzol (Sicard) améliore l'état clinique et commence à faire fléchir le Bordet-Wassermann.

Pour avoir cette valeur diagnostique, le Bordet-Wassermann positif doit être constaté à plusieurs ponctions successives. Il existe en effet, en dehors de toute neuro-syphilis, dans des cas de liquides hypertendus et hyperalbumineux (compressions cérébrales ou médullaires. — Cl. Vincent) et après des hémorragies méningées chez des syphilitiques. Mais ce n'est alors qu'à une première ponction; une deuxième, à quelques jours d'intervalle, montre une réaction négative).

Le critérium humoral d'amélioration ou de guérison sera donc fourni seulement par la réductibilité ou la disparition du Bordet-Wassermann rachidien. Il nous a semblé, que, dans certains cas, à l'inverse des cas invoqués par le rapporteur, la réaction de Bordet-Wassermann rachidienne apparaissait avant la cyto et l'albuminose pathologiques et disparaissait après elles.

M. Long (de Genève). — Pour ma part, je ne me rappelle pas avoir vu de *tabes dorsalis* sans lymphocytose; par contre, dans la paralysie générale, j'ai constaté à plusieurs reprises l'absence de cette réaction.

Cette anomalie mérite donc d'être relevée et il semble établi que dans des cas, rares il est vrai, de *paralysie générale progressive*, on peut trou-

ver une *hyperalbuminose rachidienne sans lymphocytose*, c'est-à-dire une dissociation albumino-cytologique comparable à celle du syndrome de compression, décrit par Sicard et Foix, mais dans des proportions bien différentes, puisque l'hyperalbuminose est massive dans ce dernier syndrome et de faible ou moyenne intensité dans la syphilis nerveuse chronique.

M. B. Dujardin, agrégé à l'Université de Bruxelles. — Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en m'admettant à vous exposer succinctement mes idées sur la *perméabilité méningée aux anticorps syphilitiques.*

Il règne encore un désaccord au sujet de l'origine des anticorps syphilitiques du liquide céphalo-rachidien.

Si l'on se rappelle d'une part que toutes les substances normales ou anormales qui peuvent apparaître dans le liquide ont une origine sanguine, l'on serait tenté logiquement d'admettre que les anticorps syphilitiques doivent avoir la même origine. Et d'autant plus que ces anticorps n'apparaissent pas seuls dans le liquide mais sont très généralement accompagnés d'autres substances (albumines, globulines, sensibilisatrices, etc.), dont l'origine est indéniable.

Mais il y a à cette hypothèse logique une objection importante en apparence. Il existe en effet des cas nombreux de syphilis nerveuse (tabes, neuro-récidives, paralysies générales traitées) où la réaction Bordet-Wassermann du sang est négative et celle du liquide positive au contraire. Mais si nous y voyons de plus près, ces cas ne nous permettent nullement de conclure qu'il n'y a pas d'anticorps dans le sang et qu'il y en a seulement dans le liquide.

Le sérum et le liquide sont des milieux qui ne sont nullement comparables. Le liquide est un milieu presque idéal pour les phénomènes physiques de la réaction de Bordet-Wassermann ; au contraire, le sang est un milieu très défavorable pour cette réaction. Il contient en effet beaucoup d'albumines (70 gr. par litre), or, un milieu albumineux entrave les phénomènes d'absorption (Bordet et Parker Gay) ; de plus, le sérum contient des sensibilisatrices normales qui sursenbilisent les globules de mouton utilisés dans la réaction et influencent la réaction dans le sens de l'hémolyse.

Une expérience simple met en évidence cette différence de milieux que sont le sang et le liquide.

Prenons d'un liquide céphalo-rachidien contenant des anticorps syphilitiques la quantité juste nécessaire pour obtenir une réaction de Bordet-Wassermann positive ; mêlons à cette quantité de liquide, 0,2 cc. de sérum chauffé d'un sujet non syphilitique ; opérons la réaction de Bordet-Wassermann sur le mélange. La réaction sera négative.

L'action entravante du sérum apparaît ainsi nettement, elle peut être telle qu'elle peut annihiler l'effet de 3, 4 ou 5 quantités d'anticorps qui, prises isolément, donneraient dans le liquide une réaction positive.

J'ajouterai que l'on peut démontrer par une méthode indirecte que ces cas où la réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang, mais positive dans le liquide, contiennent effectivement des anticorps syphilitiques, mais en quantité insuffisante pour triompher de l'action entravante du sérum.

On peut comprendre dès lors que dans un cas de syphilis nerveuse présentant primitivement la réaction de Bordet-Wasserman du sang et du

liquide positive, et le traitement venant à diminuer la quantité des anticorps, la réaction de Bordet-Wassermann du sang sera appelée à disparaître avant celle du liquide.

Au point de vue qui nous occupe, nous voyons ainsi que ces cas à Bordet-Wassermann négatif dans le sang et positif dans le liquide ne sont plus une objection — la seule qui existait du reste — à la théorie rationnelle de l'origine toujours sanguine des anticorps du liquide.

S'il en est ainsi, messieurs, par quel mécanisme les anticorps syphilitiques passent-ils du sang dans le liquide ? Nous pouvons répondre à cette question.

Aussi longtemps que les méninges restent normales ou ne présentent que de légères réactions, les anticorps du sang, parfois extrêmement abondants, ne passent pas dans le liquide. Mais une réaction méningée importante vient-elle dans ces conditions à se produire et nous voyons aussitôt cette imperméabilité des méninges faire place à une perméabilité pour ces mêmes anticorps. Ceux-ci apparaissent dans le liquide.

Ces réactions méningées sont inflammatoires. Elles sont très habituellement le fait même de l'infection syphilitique, mais la perméabilité pourra tout aussi bien s'établir s'il s'agit d'une réaction méningée provoquée par une infection banale ou même simplement par un irritant chimique (injection d'eau distillée dans le sac lombaire).

Nous acquérons ainsi une notion, me semble-t-il, importante. C'est qu'il y a une relation entre la perméabilité méningée aux anticorps syphilitiques et l'inflammation méningée.

Ne peut-on espérer mesurer l'importance de l'inflammation méningée par le degré de perméabilité méningée ?

Des recherches déjà longues me font admettre que l'on peut résoudre affirmativement la question : le degré de perméabilité méningée indique l'importance du processus méningé.

Comment mesurer le degré de perméabilité méningée ?

En dosant la quantité des anticorps du sang et du liquide, par la méthode de dilution, qui consiste à rechercher la quantité minima de sérum d'une part et du liquide d'autre part, donnant une réaction de Bordet-Wassermann positive, toutes les conditions de l'expérience restant les mêmes. Le rapport qu'il y a entre ces résultats, nous l'appellerons : index de perméabilité.

Exemple : un sérum donne la réaction positive à la dilution 1/10, le liquide du même sujet à la dilution 1/2, nous dirons que l'index de perméabilité égale 1/5.

Voyons directement les résultats que nous donne l'étude de l'index de perméabilité dans les trois grandes classes d'affections nerveuses syphilitiques.

Opposons tout d'abord la paralysie générale à la syphilis cérébro-spinale.

Dans la paralysie générale, la perméabilité méningée est très élevée, l'index élevé, généralement plus grand que 1\10 ; la quantité d'anticorps du sang et du liquide est élevée.

Dans la syphilis cérébro-spinale, la perméabilité méningée est minime, l'index de perméabilité nul ou réduit, généralement inférieur à 1/10. Nous avons ainsi un critérium biologique permettant de distinguer ces deux processus.

Nous savons quelles difficultés cliniques peut rencontrer le diagnostic différentiel entre paralysie générale et syphilis cérébrale et les criteriums

biologiques (y compris la méthode de Lange) n'ont jusqu'à présent pas donné satisfaction.

Il faut signaler immédiatement ici qu'il existe des syphilis cérébrales à fortes réactions méningées où la perméabilité méningée peut être grande et l'index aussi élevé que dans la paralysie générale : mais nous avons un moyen simple de trancher le diagnostic différentiel. C'est l'épreuve thérapeutique.

Dans le cas de syphilis cérébrale, l'index élevé est immédiatement influencé par quelques injections arsenicales, l'index est essentiellement modifiable.

Dans le cas de paralysie générale, l'index reste immuable, quelle que soit l'importance du traitement.

En définitive, nous pouvons donner à la paralysie générale et à la syphilis cérébro-spinale les caractéristiques suivantes :

Paralysie générale : index élevé, peu ou pas influençable par l'épreuve thérapeutique ;

Syphilis cérébro-spinale : index généralement nul ou réduit, rarement élevé et dans ce cas facilement modifiable par l'épreuve thérapeutique.

Je terminerai en vous disant un mot de l'index de perméabilité du tabes.

Comme vous pouvez vous y attendre, il est impossible de caractériser à ce point de vue le tabes. Ce qui n'a rien d'étonnant. Nous comprenons dans le groupe des tabes des formes qui, syphiligraphiquement, sont très différentes. Les unes se compliqueront de paralysie générale, les autres de syphilis cérébro-spinale, d'autres d'affections aortiques ou viscérales. Chacune de ces complications donnera à l'index son allure dominante.

Les tabes purs, les méningomyélites postérieures, sans complication, correspondant aux tabes classiques à grande longévité et à progression lente, ont comme caractéristique un index élevé, mais un faible taux d'anticorps correspondant souvent à une réaction de Bordet-Wassermann négative dans le sang.

Les tabes qui s'écartent de cette formule typique seront suspects d'être compliqués. Et pour ne vous en citer qu'un exemple, il m'a été possible, sur le seul vu de l'index de perméabilité et du taux des anticorps, de faire à trois ans de distance le diagnostic prévisionnel de paralysie générale dans un cas de tabes.

Voilà, messieurs, rapidement exposés, les résultats pratiques que l'on peut attendre de cette conception de la perméabilité méningée aux anticorps. Je serais trop heureux si elle pouvait vous retenir un instant et être jugée digne de votre contrôle.

M. Crocq (de Bruxelles) a eu l'occasion de vérifier anatomiquement les expériences de M. Dujardin qui se sont toujours montrées exactes. Ces expériences ne sont pas superflues, car tous les signes sérologiques ne sont pas absolument certains. M. Crocq a vu le Bordet-Wassermann rachidien devenir négatif pendant un assez long temps au cours de paralysie générale et personnellement, il se base pour faire le diagnostic de paralysie générale surtout sur les troubles caractéristiques de la parole.

M. F. Mott (de Londres). — De l'étude d'un grand nombre de cas de maladie du sommeil, je tire la conclusion qu'il y a de nombreux points de ressemblance histologique entre elle et la paralysie générale, ne serait-ce que l'inflammation chronique des méninges traduite par la présence dans

le liquide céphalo-rachidien de lymphocytes, de cellules plasmatiques et endothéliales et par la prolifération des cellules névrogliques.

La cause de cette périvascularité est la présence du tréponème dans la substance cérébrale et dans le liquide céphalo-rachidien. L'expérience a montré que l'arsenic n'améliore pas le pronostic de l'affection. Ceci provient de ce qu'il ne passe pas dans le liquide cérébro-spinal. Celui-ci provient d'une sécrétion des plexus choroïdes, mais ceux-ci ne laissent pas passer l'arsenic du sang dans le liquide ; par suite, celui-ci détruire bien tous les trypanosomes du sang, mais laissera intacts ceux du cerveau et du liquide céphalo-rachidien.

Les expériences de Goldmann sont significatives à cet égard Après avoir injecté à un animal du bleu dans le torrent circulatoire, il constate que son système nerveux est intact, tandis qu'en injectant de bien plus petites quantités de ce même bleu dans le liquide cérébro-spinal, l'animal meurt en convulsions et les tissus nerveux sont teints en bleu.

J'avais prévu que l'arsenic ne guérirait pas la paralysie générale, car d'après mes observations sur la maladie du sommeil, je savais que l'arsenic ne passait pas dans le liquide céphalo-rachidien et ne pouvait atteindre le spirochète.

En coupant un grand nombre de cerveaux de paralytiques généraux, après avoir coloré les préparations par la méthode de Cajal modifiée, j'ai pu observer les faits suivants. J'ai trouvé de très grandes colonies de spirochètes aux endroits atteints de ramollissement et aussi autour des vaisseaux, mais je n'en ai jamais trouvé dans les parois vasculaires non plus que dans leur lumière. Les lésions inflammatoires s'étendent loin de ces foyers microbiens et j'en conclus que les toxines s'en éloignent grâce au liquide céphalo-rachidien périvasculaire et sont capables de produire des lésions inflammatoires.

Je considère le liquide céphalo-rachidien comme la lymphe du système nerveux central destinée à lutter contre l'action des toxines contenues dans la circulation lymphatique générale. C'est pourquoi dans les ictères le cerveau n'est pas atteint ; c'est pourquoi encore, dans l'empoisonnement par l'arsenic, on peut constater que, déduction faite de celui qui est dans les vaisseaux, le cerveau ne contient pas trace de ce corps.

J'ai examiné de nombreux cerveaux de paralysie générale traités par les sels arsenicaux. Ceux qui avaient reçu du sérum salvarsanisé dans le liquide céphalo-rachidien avaient des colonies de spirochètes beaucoup moins nombreuses que les autres,

Le fait que les réactions du liquide céphalo-rachidien sont toujours positives en cas de paralysie générale, même traitée très activement, prouve que l'arsenic est inefficace ou qu'il n'atteint pas la lésion. Dans le tabes au contraire, les réactions peuvent devenir négatives, mais dans ce cas il est très possible que le spirochète soit situé en dehors du liquide céphalo-rachidien, par exemple dans les plaques d'aortite, car l'expérience a démontré que les toxines situées en dehors du système nerveux central n'entraîne de dégénérescence que dans les cordons postérieurs de la moelle.

M. Belannino Rodriguez (de Barcelone). — Nous sommes partisans de l'analyse méthodique et systématique du liquide céphalo-rachidien chez tous les syphilitiques, et surtout chez les neuro-syphilitiques.

Le diagnostic précoce d'une neuro-syphilis, si important, dépend absolument de l'analyse du liquide céphalo-rachidien.

Nous demandons au liquide céphalo-rachidien, après les données diagnostiques, des indications pronostiques thérapeutiques. C'est pour cela, surtout, que nous faisons déjà, dans presque tous les cas de neuro-syphilis, les analyses sériées du liquide céphalo-rachidien.

On arrive à poser le diagnostic de neuro-syphilis d'après les résultats fournis par les réactions de Wassermann, de Nonne-Appelt et de Lange (à l'or colloïdal). Nous ajoutons, très souvent, le dosage de l'albumine et l'indice lymphocytaire. Et nous pratiquons, quelquefois seulement, les réactions de Ross-Jones, de Noguchi-Moore, de Boveri et d'Emmanuel (à la gomme-mastic).

Nous déduisons toujours le diagnostic de l'interprétation globale des différents résultats. Quand le cas clinique est difficile, nous multiplions les résultats analytiques : en agissant ainsi, on diminue beaucoup la probabilité d'une erreur.

Enfin, l'hyperalbuminose et l'hypercytose du liquide céphalo-rachidien peuvent exister indépendamment de tout symptôme clinique (mais le fait n'est pas fréquent) et, d'autre part, en dehors de la syphilis nerveuse.

M. L. Babonneix. — Lorsque la réaction de Bordet-Wassermann est positive dans le liquide rachidien, elle permet d'affirmer la syphilis ; si elle est négative, bien qu'il s'agisse de syphilis, c'est que les lésions sont trop anciennes et déjà cicatrisées ; ou elles siègent dans la profondeur ; ou elles sont d'ordre banal, mais ne se sont produites qu'à la faveur d'une « sensibilisation » antérieure du cerveau, due à la syphilis (Hutinel) ; ou elles intéressent d'abord et surtout une glande vasculaire sanguine, les altérations nerveuses n'étant que secondaires et presque contingentes.

Dans le *sang*, elle est généralement et fortement positive dans la paralysie générale infantile et dans la plupart des hydrocéphalies; négative dans l'idiotie myxœdémateuse, dans l'idiotie mongolienne et dans la sclérose tubéreuse ; variable dans les encéphalopathies infantiles, avec des chiffres allant de 3 à 60 pour 100 pour les syndromes mentaux, de 1 à 45 pour 100 pour les syndromes moteurs.

L'étude des observations établit que, dans l'immense majorité des cas, la réaction n'a été étudiée que pour le sang. Pratique défectueuse, et que, pour de multiples raisons, on ne saurait approuver ! Il faudrait, à l'avenir, rechercher la réaction de Bordet Wassermann non seulement pour le sang, mais encore et surtout pour le liquide céphalo-rachidien ; la faire précéder d'une réactivation ; l'effectuer chez des enfants aussi jeunes que possible (Dean) ; l'étendre à l'entourage familial (Fraser et Waston). On pourra aussi, comme cela a été justement proposé, la faire faire systématiquement chez toute femme entrant dans une maternité et chez les parents de tout sujet jeune atteint d'encéphalopathie infantile, de façon à les soumettre à temps, si besoin, au traitement spécifique.

M. P. Ravaut. — 1° *Les quatre réactions.* — Il est très dangereux, à mon avis, de vouloir juger l'état du système nerveux d'après celui du sang. J'ai toujours insisté sur l'indépendance humorale du sang et du liquide rachidien ; aussi ne doit-on jamais conclure d'une réaction négative du sang que le système nerveux est intact ; c'est cependant une erreur d'interprétation que l'on voit commettre chaque jour.

Dans l'étude de la cytose rachidienne, il est beaucoup plus important, à mon avis, de rechercher la qualité des éléments cellulaires que leur nombre ; l'examen cytologique pur est beaucoup trop négligé alors que la

constatation de gros mononucléaires, de plasmazellen, de gros ou de petits lymphocytes, de polynucléaires et surtout l'évolution de la formule leucocytaire sont de première importance.

2° *Critérium humoral de la syphilis.* — La réaction de Bordet-Wassermann du liquide rachidien n'est pas un signe de certitude ; la valeur de cette réaction prête aux mêmes critiques, qu'elle soit constatée dans le sang ou le liquide rachidien ; elle varie avec la quantité de liquide employé et avec l'antigène ; sa valeur enfin n'est pas absolue, car surtout si l'on utilise une trop grande quantité de liquide, elle peut être positive en dehors de la syphilis ; c'est cependant un signe de très grande probabilité. En revanche, une réaction négative ne permet pas d'éliminer la syphilis nerveuse, et il ne faudrait pas attendre son apparition pour porter un diagnostic car elle apparaît après les réactions cytologique ou albumineuse. A mon avis, l'apparition de la réaction de Bordet-Wassermann coïncide avec des phénomènes de désintégration du parenchyme nerveux et varie avec l'évolution ds ses lésions.

3° *Ordre d'apparition des réactions.* — Je mettrais d'abord cellules, puis albuminose, puis réaction de fixation.

4° *Ordre de disparition des réactions.* — Je mettrais cellules d'abord, puis réaction de fixation et en dernier lieu albuminose. Cette dernière persiste parfois indéfiniment, comparable à l'albuminurie de la néphrite chronique, subissant de temps en temps des poussées.

5° *Irréductibilité de la réaction Bordet-Wassermann du liquide rachidien.* — La réaction Bordet-Wassermann peut diminuer au cours de la paralysie générale, mais je ne l'ai jamais vu disparaître. En revanche, elle disparaît presque toujours dans les autres formes de syphilis nerveuse.

Dans le sang, elle peut disparaître sous l'influence du traitement et rester négative, même dans la paralysie générale ; alors que continuent d'évoluer les lésions nerveuses ; l'étude de la réaction du sang est un mauvais guide pour juger l'état du système nerveux.

6° *et 7°*. — Ne partageant pas l'avis du rapporteur sur ces questions, mon opinion est résumée dans une communication spéciale sur « la période préclinique au cours de la syphilis nerveuse ».

M. Milian. — Depuis la guerre, j'ai eu l'idée de faire aux malades atteints de céphalée à la suite de la ponction lombaire une injection souscutanée de 1 cg. 5 de morphine, matin et soir et au besoin à midi, en y ajoutant au besoin un peu d'hydrate de chloral pour la nuit, afin d'éviter l'insomnie constante et pénible. Grâce à cette médication, les souffrances du patient sont considérablement allégées ; les mouvements deviennent possibles sans vomissement. La durée du séjour au lit est raccourcie et il devient possible vers le quatrième jour de permettre au patient de se lever pour les affaires urgentes et indispensables, en le laissant sous l'influence de la morphine.

A propos du liquide céphalo-rachidien des syphilitiques, je voudrais apporter une légère contribution à celui de certains hérédo syphilitiques.

Il m'a été donné d'observer trois cas d'inégalité pupillaire congénitale permanente chez des hérédo-syphilitiques avérés. L'inégalité était considérable, mais les deux réflexes lumineux et à la distance étaient conservés. Ces trois cas d'inégalité pupillaire existant chez des hérédo syphilitiques, je me crois autorisé à considérer cette déformation comme un stigmate

d'hérédo-syphilis ; dans l'un d'eux les réactions du sang et du liquide céphalo-rachidien étaient négatives.

M. G. Roussy. — La réaction à l'or colloïdal se pratique peu en France et a même été sévèrement jugée, cependant, les médecins américains, que j'ai interrogés à ce sujet, m'ont dit qu'ils considéraient cette réaction comme importante et qu'elle leur paraissait avoir une valeur à peu près parallèle à celle de la réaction de Bordet-Wassermann. Comme cette dernière, elle permet de suivre les résultats d'un traitement intensif.

M. J. Haguenau. — Sur les conseils de M. Sicard, nous avons étudié la valeur de la réaction de Lange dans la syphilis nerveuse et en particulier dans la paralysie générale.

Deux conclusions semblent devoir s'imposer :

1o La difficulté extrême d'avoir un réactif colloïdal défini bien déterminé, comparable ;

2o Si on possède un tel réactif, l'intérêt très réel de la réaction.

Les résultats de la réaction de Lange ne doivent pour nous être retenus qu'autant que l'on obtient le « type paralytique » de la réaction (c'est-à-dire une floculation totale dans les quatre ou cinq premiers tubes).

Les autres types de réaction (types syphilitique et méningitique des auteurs anglo-américains) sont loin d'avoir la même valeur et doivent être étudiés plus longuement avant que l'on puisse conclure à leur intérêt.

La réaction du type paralytique au contraire semble avoir une spécificité réelle au cours de la paralysie générale. Nous l'avons constatée dans tous les cas de paralysie générale non traités que nous avons examinés ; dans tous ces cas d'ailleurs, la réaction de Bordet-Wassermann était positive.

Elle semble donc avoir, chez les paralytiques généraux, une valeur analogue à la réaction de Bordet-Wassermann, mais être plus facilement réductible par le traitement.

M. Pierre Boveri (de Milan) communique une note sur *la réaction au permanganate du liquide céphalo-rachidien.* — Elle consiste à rechercher la rapidité de la décoloration d'une solution au millième de permanganate de potasse par les liquides examinées.

La réaction au permanganate permet de dévoiler la moindre augmentation de l'albumine rachidienne. Elle n'est pas, comme du reste toutes les autres réactions pour l'albumine, spécifique de la syphilis.

Sa valeur tient à son extrême sensibilité, supérieure aux autres réactions connues.

QUATRIÈME PARTIE

Traitement de la neuro-syphilis

M. J. A. Sicard, *rapporteur.* — Il ne peut exister, surtout en matière de syphilis nerveuse, de code thérapeutique absolu.

Chacun agira suivant ses tendances et les résultats qu'il a pu observer.

I. — Indications de la cure mercurielle au cours de la neuro-syphilis. Tolérance mercurielle.

Le mercure peut encore avoir son utilité dans les accidents nerveux de la période secondaire et son efficacité au cours des hémiplégies ou des paraplégies de la période tertiaire.

Les tabétiques peuvent également bénéficier de la médication mercurielle, mais conditionnellement seulement, et dans une certaine mesure chez les sujets à constitution floride et au début de leur maladie.

Par contre, si l'on s'adresse, soit aux paralytiques généraux, soit aux scléreux cérébraux ou médullaires avec hémiplégie ou paraplégie spasmodique, le mercure est inutile ou nuisible.

Le mercure, quel que soit son mode d'utilisation, ne nous paraît donc être, qu'à titre exceptionnel, un médicament favorable au cours de la paralysie générale ou des scléroses du parenchyme nerveux. C'est un pis-aller au cas d'idiosyncrasie arsenicale.

II. — Indications, tolérance et réactions des neuro syphilitiques vis-à-vis des novarsenicaux

Il est un certain nombre de troubles qui peuvent survenir au cours ou consécutivement à la médication novarsenicale et qui lui sont imputables directement ou indirectement. Ils reconnaissent des pathogénies différentes et méritent qu'on les individualise.

A) *Alertes idiosyncrasiques.* — L'alerte idiosyncrasique peut s'observer chez un sujet quelconque syphilitique ou non syphilitique. Elle n'est que le témoin d'une susceptibilité individuelle vis-à-vis de l'arsenic.

Certains organismes réagissent, en effet, immédiatement ou presque immédiatement à l'injection d'une dose même minime de novarsenic, surtout lorsque celle-ci est pratiquée par voie intra-veineuse sous forme de crise dite crise nitritoïde de Milian.

Dans ce même groupe d'intolérance idiosyncrasique ou de susceptibilité anormale vis-à-vis de l'arsenic, nous classerons les érythèmes du début qui apparaissent dès les premières doses du traitement, du type rubéolique, scarlatiniforme ou eczémateux et qui peuvent frapper les téguments aussi bien que les muqueuses amygdalo-pharyngées. L'angine érythémateuse ou même érythémato herpétique de l'arsenic n'est pas exceptionnelle.

B) *Réveils neurotropiques.*— C'est chez ces neuro syphilitiques secondaires que l'on observe parfois des accidents dit « neurotropiques », c'est-à dire l'éclosion à la suite d'injections novarsenicales, d'hypertension du liquide céphalo-rachidien, de symptômes méningitiques, de paralysie des nerfs crâniens. Ce neurotropisme thérapeutique est d'une pathogénie encore imprécise. Dans ces cas, une cure mercurielle préalable, qui ne prédispose pas au neurotropisme, est le plus souvent indiquée.

C) *Accidents à caractère anaphylactique.* — Les réactions dites « anaphylactiques », ou à caractère anaphylactique, sont d'une pathogénie plus complexe et bien des facteurs que nous ignorons encore doivent intervenir dans leur déterminisme. Les réactions anaphylactiques sont le plus souvent graves. Elles peuvent même être mortelles et se caractérisent par des mouvements convulsifs, de l'œdème pulmonaire et par le coma lorsque la terminaison doit être fatale.

Or, sur deux à trois centaines de cas de neuro-syphilis traités exclusivement par les novarsenicaux et à taux global intensif, *mais par le*

procédé des petites doses rapprochées, nous n'avons jamais noté aucun accident anaphylactique. Par cette manière de procéder, on brise la méditation anaphylactique, on l'entrave.

D) *Incidents possibles toxiques de la cure intensive.* — Tandis que la susceptibilité idiosyncrasique ne se montre qu'à l'occasion de doses minimes et tout à fait hors de proportion avec ce que nous savons de la nocivité réelle du toxique, les signes d'intoxication vraie sont liés, par contre, à une cure dite forte, intensive ou excessive, que le taux de limite toxique soit atteint en une seule fois (par exemple à la suite d'une injection massive excessive de 1 gr. 50 à 2 gr. de novarsenic), ou que cette limite d'intoxication soit la conséquence d'une cure continue et prolongée dépassant, par exemple, le taux global de 10 à 12 gr. de novarsenic. L'intoxication massive aiguë reproduira à peu près la symptomatologie de toutes les intoxications brutales frappant le foie, le rein, l'estomac, l'intestin, en un mot, annihilant l'ensemble des appareils de sécrétion et d'excrétion.

L'intoxication lente, progressive, pourra se traduire au contraire par les modalités incidentelles suivantes :

1° *Les érythèmes* de l'étape terminale du traitement doivent être opposés, comme nous l'avons déjà signalé précédemment, à ceux de la période de début. Les uns et les autres peuvent survenir du reste après les injections veineuses aussi bien qu'après les cutano-musculaires. L'érythème tardif comporte une tout autre signification que celui du début. Celui-ci, de peu d'importance, est transitoire, fugace et ne s'oppose pas à la continuation des injections ; celui-là, au contraire, commande l'attention, incite à la prudence et implique l'arrêt du traitement. L'érythème de l'étape terminale du traitement se produit aux environs du 5e au 10e gramme. On peut constater la chute des poils, des troubles unguéaux, de la kératodermie plantaire et palmaire, des phlyctènes, des bulles, du purpura, des ulcérations de la peau et des muqueuses linguale, pharyngée, amygdalienne, avec tendance hémorragique. L'intoxication arsenicale, même poussée à ce degré extrême, peut encore guérir, mais l'apparition d'hémorragie franche, sous forme de stomatorragie, d'amygdalorragie, de gastrorragie, est un symptôme de la plus grande gravité.

L'érythème de la phase terminale du traitement est donc un symptôme de grande importance qui implique l'interruption de la médicamentation au moins pendant huit à dix semaines, et sa reprise ultérieure tentée avec prudence.

Notre statistique à l'égard de cet érythème accuse un pourcentage de 2 à 3 pour 100 environ.

2° *Les réactions d'aréflexie achilléenne* constituent le deuxième incident.

Nous avons constaté de telles réactions dans la proportion de 6 cas sur 10. On peut dire *qu'elles sont à peu près la règle* dès que l'on atteint, par la méthode des petites doses répétées et surtout quotidiennes et intraveineuses, chez la femme le taux global de 7 à 8 gr. et chez l'homme celui de 8 à 10 gr.

3° *L'ictère novarsenical* est encore un incident possible de la médication intensive. Nous ne l'avons pourtant observé que quatre fois sur à peu près 200 cas de syphilis chronique soumis au traitement prolongé par petites doses.

Nous avons surtout étudié l'ictère tardif post-novarsenical qui n'est pas, comme le voudrait Milian, un ictère dû à la reviviscence du spirochète hépatique, mais un ictère d'origine toxique arsenical. Ces ictères sont en

général bénins et guérissent en trois à quatre semaines par la seule diététique.

4° *La petite azotémie transitoire.* — La recherche de l'urée sanguine au cours du traitement novarsenical est un élément de contrôle. Nous avons souvent noté, aux environs du 7e, 8e gramme de novarsénobenzol, une petite azotémie de o gr. 60 à o gr. 70, qui s'abaisse assez rapidement en deux à trois semaines et redescend à la normale par la seule suspension du médicament. Peut-être aussi les œdèmes passagers, les bouffisures du visage et des malléoles, qui s'observent chez certains sujets traités par de hautes doses arsenicales, sont-ils le témoin d'un certain degré de rétention chlorurée ?

III. — FRÉQUENCE DES RÉACTIONS ANORMALES ET DES COMPLICATIONS

Dans notre statistique concernant la méthode des petites doses répétées et prolongées, la proportion d'érythèmes initiaux jusqu'au 2e gramme n'est que de 4 à 5 pour 100 ; celle de l'érythème terminal de 5 à 6 pour 100 (entre le 6e et le 9e gramme de novarsenic), le pourcentage d'ictère tardif, de 2 pour 100. Nous n'avons jamais observé aucun des accidents si graves à caractère anaphylactique signalés après l'emploi des injections hebdomadaires.

IV. — PARALLÈLE ENTRE L'INJECTION INTRA-VEINEUSE HEBDOMADAIRE ET LES INJECTIONS VEINEUSES OU CUTANO-MUSCULAIRES A PETITES DOSES RÉPÉTÉES ET PROLONGÉES. — TECHNIQUE DES INJECTIONS.

La méthode classiquement employée par presque tous les syphiligraphes et par ceux qui manient les novarsenicaux est celle de l'injection hebdomadaire à doses progressivement croissantes.

Nous ne sommes pas partisan de l'injection hebdomadaire. Pratiquée à la dose de o cg. 15, elle est à peu près inefficace tant est minime la dose thérapeutique injectée. Pratiquée à une dose plus forte, de o cg. 50 à o cg. 75, l'injection hebdomadaire me semble présenter certains dangers. C'est avec l'injection hebdomadaire que l'on a signalé les accidents mortels déjà nombreux dits anaphylactiques. C'est également l'injection hebdomadaire pratiquée au cours de la syphilis secondaire que l'on pourra rendre responsable, au moins pour une certaine part, de l'évolution ultérieure d'accidents neuropathiques.

On ne doit pas considérer comme un *non possumus* la nécessité de recourir à l'injection répétée. La présence du médecin n'est indispensable que pour l'injection intra-veineuse. L'entourage du sujet, une infirmière expérimentée, sous la responsabilité de la famille ou même l'avarié directement (plusieurs de nos confrères se traitent de cette façon) peuvent pratiquer l'injection sous-cutanée ou musculaire.

On ne doit pas craindre non plus de créer par la technique des petites doses répétées une arséno-résistance défavorable. La doctrine de l'arséno-résistance des races spirochétiques paraît avoir été démentie par l'expérimentation (travaux de l'Institut Pasteur).

Ainsi, les avantages de la méthode ne semblent pas contestables. Par ce procédé, il devient possible de soumettre le malade à un traitement arsenical intensif sans redouter les crises si graves, parfois même mortelles, de nitritoïsme ou d'apoplexie séreuse : sans redouter non plus les réactions rénales ou hépatiques sévères, signalées après injections de doses massives. A l'aide des petites doses répétées et surtout les premières injections étant pratiquées cutano-musculaires, on met l'organisme à

l'abri des chocs anaphylactiques. La tolérance se fait progressivement, épargnant tout branle-bas, et avec possibilité d'interruption sans dommages ultérieurs au cas de susceptibilité arsenicale.

Ainsi 8 gr. de novarsenic, répartis en deux mois, garantiront plus sûrement contre tout accident fâcheux par la méthode des petites doses que par celle des injections hebdomadaires.

Les résultats, en ce qui concerne la syphilis nerveuse chronique à taux global médicamenteux, toujours équivalent, nous ont paru sensiblement supérieurs par la technique des petites doses.

La réaction de Bordet-Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien obéit mieux à la petite dose répétée qu'à l'injection hebdomadaire.

Nous avons surtout manié les novarsenicaux sans adjonction ou association d'aucun produit mercuriel ou ioduré.

En dissolvant dans un véhicule huileux ou aqueux glycosé, comme excipient, la poudre novarsenicale, on peut dire que l'injection sous-cutanée et surtout intra-musculaire est à peu près indolore.

A la rigueur, on peut simplement, dans l'ampoule même, additionner la poudre novarsenicale de 2 centimètres d'eau distillée aseptique et réinjecter le tout après dissolution dans le tissu sous-cutané (Poulard) de la région externe et supérieure de la cuisse, au-dessus du fascia lata ou dans le muscle fessier. La solution ordinaire de novarsénobenzol (0 cg. 15) est souvent douloureuse. Celle de sulfarsénol (ampoule de 0 cg. 12) employée dans les mêmes conditions est, chez la plupart des sujets, à peu près dépourvue de réaction douloureuse. Egalement les ampoules préparées par Mouneyrat de poudre novarsenicale destinée au seul usage sous-cutané ou musculaire (novarsénobenzol ou galyl à la dose de 0 cg. 15 à 0 cg. 20), la poudre étant simplement dissoute extemporanément dans 2 c. c. d'eau distillée, présentent les mêmes avantages indolores. Dans certains cas, cependant, les susceptibilités individuelles de tolérance locale arsenicale seront très variables. Mais si parfois avec ces nouveaux produits il survient une réaction inflammatoire *loco situ* avec nodosité, je puis dire que sur des centaines d'injections (même pratiquées avec l'ancienne poudre ordinaire de novarsénobenzol dissoute dans de l'eau distillée), mes assistants ou moi-même n'avons jamais noté que dans un seul cas un abcès. La réaction peut se montrer exceptionnellement vive, elle ne se complique pas de suppuration. Chez quelques sujets, on pourra, au palper, délimiter la formation d'un petit épanchement kystique sous-cutané qui se résorbera peu à peu et qui, à la ponction, donnera quelques gouttes d'un liquide séreux avec polynucléaires avariés.

V. — LES CURES MERCURIELLES ET ARSENICALES DANS LA NEURO-SYPHILIS.

Voici, à titre pratique, quelques exemples de traitement dans la neuro-syphilis :

I. *Hémiplégie ou paraplégie syphilitique au début.* — Le sujet est atteint de tertiarisme nerveux banal, l'accident vasculaire étant survenu quelques années après le chancre. Le début peut s'être fait lentement et progressivement ou, au contraire, s'être annoncé brusquement par ictus cérébral ou médullaire.

Traitement. — Chaque jour, injection de cyanure Hg. intra-veineuse de 1 cg. à 2 cg. (six à dix injections suivant tolérance).

En même temps, chaque jour également, 1 à 2 gr. d'iodure de potassium.

Interrompre alors la médication mercurielle et iodurée et s'adresser aussitôt sans période de repos intercalaire à la thérapeutique novarsenicale de la façon suivante :

Premier jour et deuxième jour, injection novarsenicale sous-cutanée ou intramusculaire de 0 cg. 15 à 0 cg. 20 de novarsenic.

Puis, s'il n'existe aucune susceptibilité idiosyncrasique, le traitement novarsenical sera continué ainsi : tous les deux jours (jours pairs, par exemple), double injection dans la même séance, une injection intramusculaire de 0 g. 15, une injection intraveineuse de 0 cg. 15.

La dose totale par semaine sera donc de 0 cg. 90 et on atteindra ainsi progressivement le taux global de 7 à 8 gr. en deux mois.

J'ai l'habitude d'associer à l'arsenic durant les jours intercalaires (jours impairs une dose quotidienne de 1 gr. à 2 gr. d'iodure de potassium.

Au total : cyanure de mercure 0 cg. 10 à 0 cg. 15 ; novarsenic 6 à 8 gr. ; iodure de potassium 20 gr.

On renouvelle cette cure chaque quadrimestre pendant un an. Donc annuellement la dose globale de novarsenic sera de 15 à 20 gr.

II. *Tabes en évolution.* — Supposons un tabes au début, sans traitement antérieur, avec B.-W. positif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, avec ou sans incoordination, avec ou sans douleurs fulgurantes.

Le programme thérapeutique sera le même que celui appliqué à l'avarié hémiplégique ou paraplégique de date récente.

II. *Tabes fixé.* — Certains tabétiques au contraire paraissent « fixés » dans leur maladie. Leur affection cesse d'évoluer, quelquefois spontanément, le plus souvent à la suite d'une thérapeutique appropriée.

A ceux-là le traitement doit être appliqué moins intensivement Pas de mercure ni d'iodure ; 4 à 5 gr. de novarsenic par quadrimestre en variant les voies d'introduction : 10 à 15 gr. au total par année.

IV. *Paraplégie ou hémiplégie spasmodique* (sclérose médullaire ancienne). — Nous avons montré que l'arsenic, à une certaine dose, pouvait influencer la réflectivité tendineuse et provoquer la diminution des réflexes achilléens et même l'aréflexie achilléenne bilatérale totale, et que cette aréflexie, ainsi déterminée, se prolongeait pendant un temps très long, des mois, peut-être même des années (dans deux de nos cas, elle persiste depuis deux ans, sans nouveau traitement novarsenical.

L'atténuation des états spastiques peut s'obtenir par la cure mixte cutano-musculaire et intra-veineuse.

V. *Paralysie générale.* — Parmi les malades neuro-syphilitiques chroniques, le paralytique général, contrairement à ce qu'on a prétendu jusqu'ici, est un de ceux qui supportent le mieux le traitement novarsenical.

La cure doit être conduite intensivement jusqu'aux limites de l'intoxication. Le mercure ne m'a pas paru avoir d'effets utiles. Le novarsenic doit être injecté soit tous les deux jours par voie veineuse à la dose de 0 cg. 30 (novar), soit quotidiennement ou tri-hebdomadairement à la dose équivalente de 0 cg. 90 par semaine par les voies associées cutano-musculaire et intra veineuse. La dose utile totale sera de 8 à 10 gr. par quadrimestre, dose que l'on répétera trois fois par an aussi longtemps qu'il ne surviendra aucune réaction toxique.

Il me paraît inutile de tenter toute médication chez les paralytiques généraux de date déjà ancienne à leur 3e ou 4e année clinique évolutive surtout lorsqu'ils sont en état d'amaigrissement et de cachexie. Il m'a paru aussi que les associations tabéto-paralytiques générales réagissaient mal à la cure novarsenicale intensive.

Mais peut-être chez les paralytiques généraux de date récente pourra-t-on « fixer » le processus anatomique de la maladie et réaliser pour la paralysie générale les mêmes arrêts évolutifs qui sont devenus aujourd'hui d'une constatation banale dans le tabes.

Traitement sous-arachnoïdien médullaire.

A. *Voie sous-arachnoïdienne médullaire.* — 1° L'introduction par rachicentèse 1° *de mercure ou de novo-arséno-benzol* dissous dans du sérum artificiel paraît inefficace, la cavité sous-arachnoïdienne ne tolérant que des doses très minimes, peut-être même inférieures à celles qui parviennent au liquide céphalo-rachidien par voie sanguine lors du traitement intensif intraveineux ou même sous-cutané.

2° A l'étranger, plaidoyer en faveur du *sérum salvarsanisé* introduit dans le liquide céphalo-rachidien.

a) Auto-sérum pris au neuro-syphilitique lui-même après une injection veineuse de novarsenic ;

b) Hétéro-sérum de sujets non syphilitiques additionné de petites doses de novo-arsenic ;

c) Auto-sérum du sujet lui-même, mais avec B.-W. négatif. Influence possible des anticorps.

3° Perturbation provoquée *de la perméabilité méningée* au cours des thérapeutiques ordinaires par voie veineuse, musculaire ou sous-cutanée.

Critique de la méthode. — Il ne nous est pas possible de porter dès maintenant un jugement définitif sur cette méthode. Tous les auteurs qui l'ont utilisée l'ont également associée aux divers traitements classiques novarsenicaux ou mercuriels pratiqués par les autres voies d'apport veineux ou cutano-musculaire. Comment dès lors juger de son efficacité ?

Il est plus séduisant d'envisager l'hypothèse d'une neutralisation de l'antigène rachidien par les anticorps du sérum sanguin. En tout cas, il nous a paru que la réaction rachidienne de B.-W. chez certains de nos hémiplégiques ou de nos paraplégiques se réduisait plus aisément après la cure de l'auto-sérum salvarnisé ou non, mais à B.-W. sanguin devenu négatif, qu'avec les traitements veineux ou cutano-musculaires classiques. Par contre, l'échec humoral a été jusqu'ici complet chez les paralytiques généraux dont le B.-W. rachidien s'est montré une fois de plus irréductible. Un de nos paralytiques généraux a succombé au choc anaphylactique à la sixième injection de son auto-sérum non arsenicalisé directement chaque injection étant renouvelée à la dose de 10 à 12 c. c et à une dizaine de jours d'intervalle. La raison de ce choc anaphylactique mortel est que dans le but de rendre plus efficace l'action thérapeutique du sérum, nous n'avions pas procédé pour ce cas particulier au chauffage à 55°. Cette précaution d'inactivation nous semble donc indispensable dans l'emploi de cette méthode.

B. *Voie cérébrale.* — Délaissée à peu près par tous les auteurs. Difficultés pratiques. Surtout non-diffusion du liquide médicamenteux au niveau du cortex cérébral. Possibilité de lésions parenchymateuses graves sous-jacentes.

Conclusions thérapeutiques.

De tous les traitements proposés vis-à-vis de la neuro-syphilis, ceux pratiqués par les voies d'apport classique et à l'aide des médicaments usuels, mercure et surtout novarsenic, ont seuls fait leur preuve.

La thérapeutique locale sous-arachnoïdienne médullaire est encore à l'essai sans que l'étude des observations publiées à cet égard à l'étranger ou en France soit capable d'entraîner la conviction.

La thérapeutique locale arachnoïdo-crânienne est délaissée.

Parmi les traitements d'ordre général, il nous a paru que la médication novarsenicale était la plus puissante vis-à-vis de la neuro-syphilis. Sans nous leurrer de trop grands espoirs en matière de syphilis nerveuse, cette médication donne des améliorations là ou toute autre à échoué. Pour qu'elle puisse agir avec son maximum d'efficacité, il faut qu'elle soit prolongée suffisamment à petites doses répétées dans la limite de la vigilance et de la sécurité, réalisant ainsi au mieux la continuité soutenue et prudente dans l'effort thérapeutique. A neuro-syphilis chronique, traitement chronique.

M. Souques. — Depuis plus de vingt ans, j'ai traité de nombreux cas de tabes par le mercure. J'ai eu beaucoup d'insuccès ; dans beaucoup de cas, la maladie a progressé inexorablement. Mais dans beaucoup de cas aussi, j'ai obtenu des résultats encourageants, soit que le tabes se soit arrêté, soit que certains symptômes tabétiques aient disparu. Je n'ai cependant jamais vu un cas de guérison, au sens réel du mot.

Je pense que le mercure est utile dans le traitement du tabes et qu'il a rendu aux malades des services appréciables. Je ne partage donc pas sur ce sujet l'opinion de notre distingué rapporteur. Mais, je le répète, je n'ai pas vu de tabes guérir par le mercure ; je n'ai pas vu la réapparition de réflexes abolis ni l'arrêt de l'amaurose tabétique, mais j'ai vu certains symptômes, telles que les douleurs, les paresthésies, l'incoordination motrice, etc., s'atténuer ou disparaître sous l'influence du traitement mercuriel.

Lorsque l'arsénobenzol est entré dans la thérapeutique, je l'ai employé dans le tabes. Je l'ai employé aux doses croissantes de 15 à 60 centigr., à raison d'une injection par semaine pendant cinq semaines consécutives. Après un ou deux mois de cessation, je recommençais une nouvelle série, de manière à instituer quatre à cinq séries par an. Avec ce médicament, j'ai eu des insuccès nombreux, mais j'ai eu aussi des résultats favorables. Je n'ai pas remarqué qu'il donnât des résultats plus favorables que l'hydrargyre. Avec lui, pas plus qu'avec le mercure, je n'ai guéri de tabes ni empêché certains tabes de progresser.

Etant donné que le mercure et le novarsénobenzol sont utiles dans le tabes, je crois qu'il est bon de les employer tous les deux, en les alternant et en variant les doses, suivant le cas.

M. J. Babinski. — Il est difficile d'apprécier l'action des divers modes de traitement mis en œuvre contre le tabes à cause de la diversité d'évolution que présente cette affection quand elle n'est soumise à aucune médication. Il n'est pas rare d'observer des tabétiques s'améliorant sous l'influence d'un traitement hydrargyrique. Mais est-ce le traitement qui en est cause ou bien sont-ce les règles d'hygiène générale prescrites en même temps (repos, cessation des occupations professionnelles, etc.)?

Ou bien est-ce une simple coïncidence, car le tabes peut s'arrêter dans son évolution sans le secours d'aucun traitement? Enfin il est des cas malheureux qui déconcertent, découragent et ouvrent toute grande la porte au scepticisme; quelquefois, en effet, malgré une médication intensive et suivie, l'affection continue à progresser; on a même soutenu l'opinion que le traitement antisyphilitique était nuisible. Cependant on a continué à traiter les tabétiques. M. Babinski a été un des premiers à soumettre des tabétiques au traitement mercuriel prolongé et il a pu suivre les mêmes malades pendant très longtemps. La grande majorité ont bien supporté le traitement et ont vu leurs troubles et leur état général s'améliorer. Quelques-uns ont reçu jusqu'à 150 et 200 injections de 5 cg. de calomel. M. Babinski croit que cette médication a été efficace car des tabes en pleine évolution, à allure rapide, ont vu plusieurs de leurs manifestations s'atténuer ou disparaître, et la marche de la maladie s'est arrêtée pendant 10, 15, 20 ans. D'autre part, si l'on compare des tabétiques traités et bien traités par le mercure et d'autres non traités, on constate que chez les tabétiques du premier groupe l'affection s'est montrée généralement moins sévère. En défendant la médication hydrargirique, M. Babinski n'attaque pas du tout la médication novarsenicale. Ces deux modes de traitement ne sont d'ailleurs nullement incompatibles : l'acquisition d'une arme nouvelle n'exige pas qu'on se démunisse d'une arme ancienne.

M. Paul Ravaut. — Je n'ai pas l'habitude de traiter la syphilis nerveuse par des méthodes différentes de celles que j'emploie dans la thérapeutique des autres localisations de la syphilis ; je tiens compte, bien entendu, de la fragilité du tissu malade et de l'intensité des lésions. Je reste toujours convaincu de la nécessité d'employer un traitement mixte arsenico-mercuriel; dès l'apparition des arsénobenzols, j'ai montré les avantages de ces cures mixtes et je suis heureux de constater aujourd'hui que presque tous les syphiligraphes, qui n'employaient que les sels arsenicaux dans le traitement de la syphilis, lui adjoignent maintenant, et de plus en plus, le mercure.

Le procédé le plus actif me paraît consister en des séries d'injections de novarsénobenzol à doses croissantes entre chacune desquelles l'on introduit la ou les injections mercurielles. Si le cyanure de mercure me paraît un excellent sel pour les traitements d'attaque, je préfère de beaucoup dans le traitement de la syphilis nerveuse le calomel ou l'huile grise ; je partage tout à fait l'avis de M. Babinski sur ce point et je comprends qu'il vienne de prendre avec autant d'énergie la défense de ce vieux serviteur. Je ne puis ici insister sur la direction du traitement; cela dépend de la localisation de la syphilis, de l'intensité et du stade d'évolution des lésions et surtout de la résistance du malade ; chaque cas a ses indications spéciales; il n'y en a pas deux semblables.

Je ne suis pas partisan des petites doses de sels arsenicaux, répétées quotidiennement, comme le préconise M. Sicard ; elles sont beaucoup moins actives, ainsi qu'on peut le constater facilement dans le traitement de la syphilis. De plus, que ce soit par la méthode des petites doses répétées ou par celle des doses croissantes et espacées, il est possible d'injecter dans le même temps la même quantité de médicaments et l'expérience nous montre chaque jour qu'il est préférable d'attaquer le spirochète par des vagues d'assaut progressivement croissantes. Enfin avec une bonne technique d'injection et de la prudence, les accidents dont parle M. Sicard peuvent être évités ; ils diminuent d'ailleurs de plus en

plus, alors qu'au contraire se répand la pratique des injections intraveineuses.

Je ne crois pas à l'inefficacité des injections intrarachidiennes de sels arsenicaux. En 1913 et 1914, j'avais déjà recours à cette méthode et publié quelques bons résultats; depuis un an, j'ai recommencé ces recherches et chez deux malades (paraplégie spasmodique avec escarres, perte des urines et des matières, etc., et méningite chronique) pour lesquels les diverses thérapeutiques n'avaient donné aucun résultat, j'ai obtenu par les injections intrarachidiennes de novarsénobenzol combinées au traitement général, des résultats inattendus. C'est, je l'avoue, une méthode très délicate ; elle n'est pas encore au point, et ne peut pas encore être mise entre les mains de tout le monde, mais elle ne doit pas non plus être condamnée d'avance.

Si, maintenant, laissant de côté les méthodes thérapeutiques, nous recherchons les causes d'insuccès du traitement de la syphilis nerveuse, nous voyons que la plupart du temps nous arrivons trop tard. Les signes cliniques ne sont que l'extériorisation d'une lésion anatomique et même, lorsque par le traitement nous obtenons la guérison de la lésion, les cicatrices persistent quand même. Les unes n'ont pas de conséquences, les autres sont beaucoup plus graves ; c'est une question de localisation et d'étendue. Que l'on se figure l'état du cerveau d'un paralytique général chez lequel l'on vient de constater l'apparition du premier signe clinique autorisant ce diagnostic et l'on comprendra les causes des insuccès thérapeutiques ; même si nous avions le médicament qui détruise à coup sûr tous les spirochètes, il serait impuissant contre la désorganisation des cellules et des tissus.

Aussi voudrais je m'efforcer de porter cette question de la syphilis nerveuse sur un autre terrain. Je sais bien que ce n'est pas le but de cette réunion puisqu'elle n'a trait qu'à la syphilis nerveuse déclarée, c'est-à-dire au fait acquis, mais qu'il me soit permis de rappeler que le meilleur moyen de la prévenir est le traitement énergique précoce et persistant des premiers stades de la syphilis, ainsi que l'ont si bien montré les statistiques de Fournier et de Raymond. En second lieu, le traitement sera d'autant plus actif que le diagnostic sera plus précoce ; aussi tous nos efforts doivent-ils tendre vers ce but : dépister le plus tôt possible la syphilis nerveuse. Aussi, pour les raisons que j'ai développées précédemment, je crois légitime de distinguer la phase préclinique et la phase clinique dans l'évolution de ces localisations de la syphilis ; en nous montrant les réactions précoces du liquide céphalo-rachidien, la ponction lombaire permet de mettre au jour cette première phase et constitue, ainsi que je l'ai dit pour la première fois, en 1902, une indication formelle de traitement. Tous les documents que j'ai recueillis depuis vingt ans montrent qu'ainsi pourra être institué le traitement préventif ou précoce de la syphilis nerveuse, et c'est dans cette voie, qu'à mon avis, doivent être dirigés nos efforts.

M. Tinel. — 1° Le premier point qui ressort de nos recherches, c'est que l'on obtient très souvent chez les tabétiques et les paralytiques généraux malades des améliorations indiscutables et souvent considérables.

Sur 37 tabétiques, nous comptons après dix-huit mois et deux ans de traitement presque ininterrompu, 13 cas d'améliorations considérables, 17 cas d'améliorations sensibles et 7 cas sans résultat ou même aggravation malgré le traitement.

Sur 11 paralytiques généraux nous en comptons 7 où l'on a pu obtenir l'arrêt de l'évolution pendant un ou deux ans, et même une certaine régression, ayant permis à plusieurs malades la reprise partielle de leur travail.

2° Nous avons obtenu ces résultats avec les médications mercurielles comme avec les arsenicaux ; mais les arsenicaux nous paraissent plus actifs et plus particulièrement indiqués. Car, d'une part, ils permettent plus facilement l'emploi des doses massives qui nous ont paru nécessaires, et, d'autre part, ils exercent une action favorable sur la nutrition générale.

3° Nous avons employé de préférence la méthode des doses massives, c'est-à-dire *des doses les plus fortes que pouvaient supporter nos malades.*

Nous sommes ainsi chez presque tous nos malades parvenus à pratiquer sans incident des doses hebdomadaires de 75, 90 cgr. et même 1 gr. 20 de néosalvarsan, ou à injecter une ou deux fois par semaine des doses de 15, 31 et même 45 cgr. d'énésol.

La répétition presque indéfinie de ces doses a été parfaitement supportée — et chez certains de nos malades qui ont continué à se soigner pendant la guerre, nous relevons des doses globales de 67 gr. de néosalvarsan ou de novarsénobenzol en huit ans, de 96 gr. d'hectine en sept ans, de 43 gr. d'énésol en sept ans, etc.

Mais ce qui nous paraît important à signaler, c'est cette impossibilité de ne suspendre jamais définitivement le traitement commencé. Ces malades sont, pour ainsi dire, *condamnés au traitement à perpétuité.* A cette condition, en évitant les suspensions prolongées du traitement, on peut les maintenir à peu près indéfiniment en très bon état et les voir s'améliorer peu à peu. Au contraire, l'interruption prolongée du traitement semble déterminer presque toujours une récidive des accidents, et l'on a l'impression, à moins de reprise immédiate du traitement, que *cette rechute évolue d'une façon plus rapide et plus grave que la maladie initiale.*

M. Long (de Genève). — Je reconnais que le traitement de la syphilis par les arsenicaux peuvent se compliquer de troubles nerveux souvent survenant un temps variable après la cessation du traitement.

La méthode de Sicard que, pour ma part, j'ai utilisée récemment pour deux malades atteints de syphilis nerveuse chronique avec contracture est un progrès évident. Mais est elle applicable lorsque la neuro-syphilis a une évolution rapide et qu'il faut gagner de vitesse des altérations vasculaires qui menacent de créer des nécroses ischémiques irrémédiables. Des doses élevées sont alors nécessaires ; les syphiligraphes nous disent qu'en suivant avec l'ultramicroscope les accidents primitifs et secondaires, le spirochète n'est pas détruit par de petites doses d'arsenicaux, qui n'ont pas une action parasiticide suffisante. C'est en raison de ce double danger — l'intoxication possible avec une dose élevée d'arsénobenzol, l'action insuffisante avec une dose faible — que beaucoup de partisans des novarsenicaux ont admis le traitement mixte et que d'autres sont revenus au mercure. Nous avons tous l'expérience du traitement hydrargyrique à hautes doses qu'on peut conduire sans risques jusqu'aux limites de l'intoxication, avec les sels solubles et même les frictions mercurielles qui méritent de ne pas tomber dans l'oubli. Pour les formes aiguës de la syphilis cérébro-spinale, le mercure semble, jusqu'à présent préférable aux novarsenicaux connus, cas il n'expose pas comme eux à la réactivation de la syphilis.

M. G. Roussy rapporte cinq observations de malades atteints de troubles nerveux avec contractures, avec et sans syphilis, qui ont été tous améliorés par les injections quotidiennes répétées d'après la méthode de M. Sicard.

M. Rimbaud (de Montpellier) rapporte les observations de plusieurs malades traitées par les injections répétées à petites doses de novarsénobenzol. Chez deux paralytiques généraux : un mauvais résultat et atténuation des symptômes chez un autre ; chez plusieurs spasmodiques amélioration nette des contractures.

MM. Jeanselme et Bloch rapportent une observation de méningite chronique syphilitique qui ne fut améliorée qu'à la suite de 35 gr. de novarsénobenzol injectée en trois années, et une observation tabes très amélioré par des injections intrarachidiennes et intraveineuses.

M. le Pr Catsaras (d'Athènes). — De mes observations personnelles, il résulte que le tabes n'est accessible au traitement par le néosalvarsan que dans sa période préataxique ; c'est à cette phase seulement que l'on peut enrayer l'évolution de la maladie, obtenir en règle générale une très grande amélioration et parfois même la guérison, mais à la condition nécessaire d'arriver à temps, de frapper la maladie à ses étapes initiales, à une époque voisine de son début, ce qui est singulièrement facilité aujourd'hui que tout le monde, grâce aux progrès de la neurologie, peut dépister le tabes à ses débuts.

Il n'en est pas de même en ce qui concerne la paralysie générale progressive. Le traitement néosalvarsien appliqué avec insistance sur un grand nombre de paralytiques de ma clinique a été toujours inefficace, parfois même il a sans doute précipité l'évolution de la maladie et surtout favorisé l'éclosion des accidents apoplectiformes. Et notons bien que nous avons appliqué souvent le traitement néosalvarsien à une époque voisine du début, alors que la maladie ne se représentait que par quelques troubles psychiques associés aux réactions constantes du liquide céphalo-rachidien, association qui a une réelle importance diagnostique en cas d'absence du signe d'Argyll-Robertson et de l'embarras spécial de la parole. L'évolution d'ailleurs ultérieure avait pleinement confirmé le diagnostic par l'apparition des signes psychiques classiques et la démence spéciale.

M. Belarmino Rodriguez (de Barcelone). — Je suis un partisan du traitement local de la syphilis nerveuse par les injections intrarachidiennes de mercure ou d'arsenic. Les indications sont :

a) Cliniques : il faut appliquer une cure locale aux lésions diffuses, aux méningo-corticales, en premier lieu, et en second lieu, à toutes les lésions qui résistent à une cure générale ; *b*) analytiques ; la pléocytose, la globulinose, l'hyperalbuminose et le Wassermann positif du liquide céphalo-rachidien, dans leur sens primitif ou bien à cause d'une réactivation méningée, indiquent l'urgence d'une cure locale.

Nous n'admettons pas la contre indication absolue des lésions tardives ; nous n'admettons pas, non plus, à titre de contre-indication absolue, le caractère de dégénérescence ou de sclérose des lésions. Cependant, les neuro-syphilitiques en période d'activité doivent être traités plus rapidement et avec plus d'enthousiasme que les neuro-syphilitiques à la

période de sclérose. La cachexie ou le gâtisme, sont, d'après nous, l'unique contre-indication (au point de vue de l'évolution) d'une cure locale.

Il a recours comme véhicule au sérum du malade additionné de 2 à 6 mgr. de novarsénobenzol.

M. Crocq (de Bruxelles) rapporte des cas de guérison de paralysie générale au début par les injections intramusculaires de novarsénobenzol.

M. Stenvers (d'Utrecht) donne la préférence aux injections sous-arachnoïdiennes de novarsénobenzol dans le traitement de la syphilis nerveuse.

MM. Marinesco et Paulian (de Bucarest) sont partisans convaincus de l'influence très active des injections intrarachidiennes de sérum salvarsanisé. Le traitement des affections syphilitiques et parasyphilitiques du système nerveux central par l'hétéro ou l'autosérum salvarsanisé *in vivo* produit une amélioration notable de la plupart des phénomènes subjectifs et objectifs et atténue l'intensité des réactions biologiques : Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien, lymphocytose et réactions des globulines, atténuation qui peut arriver jusqu'à la disparition dans les cas où la maladie a été traitée dès le début. L'injection de néosalvarsan ou bien le traitement mercuriel ne sont généralement pas suivis de pareils résultats ainsi qu'on peut le voir par les statistiques publiées jusqu'à présent.

En 1914, E. Sicard déclarait que la réaction de Wassermann est irréductible dans le liquide céphalo-rachidien à la suite des injections de néosalvarsan, mais les études de Cotton, celles de Lafora et les nôtres prouvent avec la dernière évidence que non seulement on peut réduire la réaction de Wassermann dans la paralysie générale, mais encore qu'on peut la faire disparaître si on peut prendre la maladie à son début. La plupart du temps, les injections de sérum salvarsanisé *in vivo* ne sont pas suivies de conséquences fâcheuses ou bien on observe seulement une céphalalgie transitoire, du vertige et des vomissements et chez les tabétiques une recrudescence des douleurs fulgurantes.

MM. Dide et Mire (de Toulouse) ont observé et traité 24 paralytiques généraux.

16 n'ont subi aucun traitement et 2 ont subi une rémission leur permettant de reprendre leurs occupations.

5 ont été traités par des injections massives de novarsenic et ont paru aggravés.

3 ont subi un traitement quotidien par petites doses et ont paru améliorés.

Ils partagent sous réserves les opinions de M. Sicard touchant l'attitude à tenir dans le diagnostic précoce de la paralysie générale et ont toujours constaté qu'il peut être posé psychologiquement avant toute altération décelable dans le liquide céphalo-rachidien, et que, d'autre part, le Wassermann dans le sang peut être positif chez des aliénés syphilitiques dont la psychose ne relève en rien de la syphilis et échappe à toute action thérapeutique (folie périodique par exemple).

M Page. — Il me semble difficile que le traitement par petites doses répétées atteigne son but : la stérilisation des centres cérébraux. J'use d'un procédé très différent; par des injections de nucléinate de soude à forte dose (o g. 50) ou mieux de tuberculine vétérinaire, je m'efforce de provoquer dans l'organisme un cataclysme, dans lequel on peut voir soit une hyperleucocytose, soit un léger degré de méningite. Je profite de cette révolution organique : montée de la température, accélération de la circulation augmentation de la pression, pour injecter soit du mercure, soit du novarsenic à bonnes doses, je veux dire à doses habituelles et faites intraveineuses. J'ai traité par ce procédé : 9 malades, depuis dix-huit mois, aucun n'est mort et chez 7 d'entre eux, j'ai obtenu des améliorations physiques et psychiques telles que certains d'entre eux ont repris leurs occupations (un est représentant de commerce, un est comptable, un est officier, etc). Je ne me dissimule pas que pour juger de l'efficacité d'un traitement de la paralysie générale, il y faut le recul du temps et un grand nombre d'expériences, mais ces essais m'ont paru tellement encourageants que je crois devoir en parler.

Milian. — De l'avis des illustres neurologistes qui ont pris la parole cet après-midi, il résulte que chacun est d'accord aujourd'hui pour traiter la syphilis du système nerveux, et en particulier le tabes et la paralysie générale, par le traitement antisyphilitique. C'est là un point intéressant à souligner car beaucoup de psychiatres, sinon la plupart refusent de soigner les paralytiques généraux par le traitement antisyphilitique, parce qu'ils le considèrent comme nuisible Il est incontestable qu'on obtient de bons résultats de la thérapeutique antisyphilitique dans le tabes, moins bons dans la paralysie générale, mais qu'il y a lieu de persévérer dans cette voie encourageante. Il faut seulement se demander quel est le meilleur mode de traitement à employer dans ces graves manifestations de la syphilis.

La *thérapeutique intra-rachidienne* me paraît, ainsi qu'à notre éminent rapporteur, devoir être entièrement rejetée. Elle est nuisible et illogique. Elle est nuisible parce qu'elle traumatise incontestablement les centres nerveux : M. Sicard nous a entretenus des douleurs effroyables et des cas de mort que cette méthode a provoqués. J'ajouterai que si la ponction lombaire unique est capable de produire des accidents pénibles d'une durée de quatre à dix jours, que sera-ce de la ponction lombaire répétée nécessitée par la thérapeutique intra-rachidienne. L'expérimentation sur le chien a montré que la ponction lombaire provoquait des ecchymoses des centres nerveux.

Elle est illogique, car on n'introduit pas dans le canal rachidien des doses d'arsenic supérieures à celles qui y passent par l'injection intraveineuse, et aussi parce que les produits injectés dans le liquide céphalo-rachidien passent rapidement dans le système lymphatique. Injecter le canal rachidien constitue une excellente méthode d'injections des lymphatiques prévertébraux mais non d'imprégnation des centres nerveux.

Je ne suis par contre nullement partisan du traitement à petites doses répétées préconisé par M. Sicard. Cette méthode ne peut être érigée en méthode de traitement de la syphilis. Qu'elle soit bonne pour corriger des états spasmodiques, cela est possible, mais qu'elle puisse être conseillée comme méthode idéale de la syphilis nerveuse, cela n'est pas possible.

M. Sicard préconise ce mode de traitement comme le meilleur pour

éviter les accidents anaphylactiques. Or, l'arsénobenzol ne produit pas d'accidents anaphylactiques. Quelques auteurs ont décrit l'apoplexie séreuse et la crise nitritoïde comme anaphylactiques, mais ils l'ont fait en se basant sur des analogies cliniques et non sur une démonstration expérimentale. Pour ma part, il m'a été impossible de mettre en évidence l'anaphylaxie passive en me servant du sérum de semblables malades. Et, d'autre part, Lesné, qui est particulièrement compétent sur cette question, n'a jamais pu reproduire d'accidents anaphylactiques chez le lapin avec l'arsénobenzol. La crise nitritoïde et l'apoplexie séreuse du salvarsan n'ont rien à voir avec l'anaphylaxie. La méthode de Sicard qui a le but d'être antianaphylactique n'empêchera donc pas ces accidents. D'ailleurs on voit la crise nitritoïde ou l'apoplexie séreuse se produire avec 10 cg. d'arsénobenzol et à la première injection. Injecter à doses répétées 15 ou 30 cg. de novarsénobenzol ne met donc pas à l'abri de ces accidents.

La statistique de Sicard porte sur une centaine de cas. Or, sur environ 1.500 de mes malades, je compte environ 8 ectasophiles. Que M. Sicard attende un peu, et il ne tardera pas à en rencontrer.

La méthode des petites doses de novarsénobenzol ne met d'ailleurs pas à l'abri de la mort. Car sur les 100 cas rapportés dans sa communication à la Société médicale des hôpitaux (Séance du 24 oct. 1919, *Bulletin*, p. 888), son inventeur dit explicitement : « Je n'ai jamais eu d'accidents anaphylactiques et ne compte que deux cas de mort, chez des cachectiques l'un et l'autre, du reste que nous aurions dû éviter. »

Si la méthode des injections espacées m'avait donné une telle mortalité, il y a longtemps que j'aurais abandonné ce produit arsenical, car j'aurais plus de 300 morts sur la conscience.

M. Sicard annonce en outre 5 cas d'érythème chez les malades de sa statistique. C'est là encore une proportion plus élevée que celle que l'on observe dans la méthode hebdomadaire.

D'ailleurs, l'auteur nous annonce comme résultat constant de sa thérapeutique : l'*azotémie* d'une part, l'*aréflexie achilléenne* d'autre part. J'avoue franchement qu'il m'est impossible de comprendre qu'une méthode qui aboutit d'une manière aussi régulière à ces deux « complications » puisse être érigée en méthode thérapeutique.

Jamais je n'ai observé l'azotémie chez les malades en traitement par des doses espacées. Un paralytique général a reçu en une série de novarsénobenzol 20-30 deux fois, 45 deux fois, 60 deux fois, 75 deux fois, 90 deux fois, 105 *six fois*, au total 12 gr. 50 en injections tous les cinq jours au début, toutes les semaines au moment des doses fortes. Jamais le taux de son urée sanguine n'a dépassé 0,30 ou 0,40, l'analyse ayant été pratiquée à diverses reprises par des opérateurs différents. J'ajouterai enfin que je n'ai jamais eu l'ambition de faire disparaître par le traitement arsenical les réflexes achilléens des syphilitiques. J'ai toujours eu l'ambition inverse et dans quelques heureux cas j'y suis arrivé.

Cette méthode des injections répétées et à petites doses est donc absolument *indésirable*. Elle est dangereuse au dernier chef et si l'autorité de son auteur entraîne à sa suite, comme il est à craindre, un certain nombre de médecins, ce sera certainement au plus grand préjudice des malades.

Cette méthode serait-elle d'autre part plus efficace et mériterait-elle de ce fait d'être prise quand même en considération ? Il n'en est malheureusement rien. J'ai essayé autrefois (il y a huit ou neuf ans), influencé par les cas de mort publiés de-ci de-là aux fortes doses, d'injecter ces fortes

doses en plusieurs fois dans le même temps. Essayant cette méthode sur des accidents syphilitiques *rebelles* visibles, je constatais qu'ils y résistaient, alors qu'ils guérissaient aux doses massives. J'ai donc abandonné rapidement cette méthode.

L'expérimentation en a d'ailleurs depuis longtemps fait justice. Van den Brauden montrait récemment à la Société de pathologie exotique, t. XII, décembre 1919, pages 680-701 (analysé in *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 15 février 1920, p. 109) que le sel sodique du salvarsan cuprique administré par petites doses fractionnées de 10 à 15 cg. dans la trypanosomiase humaine donne des rechutes rapides même à la première période de la maladie. A dose massive, au contraire, 7 cg par kilogr., on a des stérilisations de longue durée. Ici la démonstration est facile grâce à la recherche des trypanosomes. Ce qui est vrai pour la trypanosomiase l'est certainement aussi pour la syphilis.

D'ailleurs, Erlich, en apportant le 606, a également indiqué la méthode opportune de son emploi. L'expérimentant sur la pirillose des poules, il a montré qu'on n'obtenait pas la guérison tant qu'on administrait aux animaux, 1/4, 1/2, 3/4 de cg. de produit par kilogr. d'animal. Il fallait atteindre la dose massive de 1 cg. par kilogr. pour y arriver.

Ce sont des principes qui doivent servir de guide dans le traitement de la syphilis et surtout de la syphilis nerveuse qui constitue une de ses modalités à la fois les graves et les plus rebelles.

Il faut arriver progressivement à la dose idéale de 1 cg. d'arsénobenzol, de 1 cg. 5 de novarsénobenzol par kilogr. d'individu soit par exemple 90 cg. de novo pour un homme de 60 kilogr.; 120 cg. pour un homme de 80 kilogr. Il faut répéter cette dose idéale plusieurs fois, autant qu'il est nécessaire pour obtenir la sédation des symptômes.

Il faut laisser quatre à cinq jours d'intervalle entre les injections, ni moins ni plus. *Ni moins*, parce que les accidents graves mortels se produisent usuellement, les troisième et quatrième jours après l'injection, rarement au delà. *Ni plus* parce qu'au delà le médicament est presque entièrement éliminé et que déjà les tréponèmes relèvent la tête à ce moment, ainsi que le montre l'observation des cas rebelles. Cette dose idéale pourra être répétée quatre ou cinq fois, davantage même si le sujet les tolère parfaitement.

La cure pourra être prolongée sans interruption, par une cure mercurielle de six semaines, huile grise ou calomel, et une nouvelle série de novo pourra être faite ensuite identique à la première, immédiatement après le mercure. De cette manière, la maladie subit un assaut ininterrompu de plusieurs mois et l'organisme se défend contre l'intoxication par la variété des médications.

On réalise ainsi le desideratum que j'exprimais déjà en 1910 à propos du tabes dans le troisième volume du *Précis de syphiligraphie* de Gaucher, où j'ai écrit la syphilis du système nerveux ; « A maladie chronique, traitement chronique » t. III, p. 352, et que M. Sicard reprend d'accord avec moi sous la forme : « A neuro-syphilis chronique, traitement chronique ».

Ces traitements intensifs et prolongés peuvent paraître impossibles à exécuter dans la pratique. Il va sans dire qu'ils nécessitent certaines précautions et une grande surveillance du malade, mais ils sont en général beaucoup mieux supportés qu'on ne pense. Ce qui manque le plus souvent au malade ce n'est pas la tolérance, c'est la foi, l'énergie et la volonté nécessaires. Et il faut que le médecin lui-même en soit particulièrement

pénétré. Il faut se rappeler aussi que la dose toxique du médicament est loin de ces doses thérapeutiques. Pour tuer un lapin avec une dose massive de 914, il faut au minimum 14 cg. par kilogr. d'animal, ce qui représente une dose de 8 gr. 40 pour un homme de 60 kilogr. C'est loin de ce que nous employons dans la médecine courante

Je voudrais terminer cet exposé rapide pour montrer d'une part les inconvénients des doses faibles que réalisent la plupart des traitements, considérés comme classiques ; d'autre part, quels résultats on peut obtenir en s'inspirant des données qui viennent d'être exposées. Les *doses classiques* du mercure sont absolument insuffisantes et leur insuffisance les rend *dangereuses*. Si elles peuvent suffire dans un grand nombre de syphilis bénignes, obéissantes, dont la tendance naturelle est la guérison, elles stimulent au contraire les syphilis rebelles et récidivantes.

M. Milian termine sa communication en insistant sur la nécessité d'employer toujours les doses les plus élevées possible de mercure ou d'arsenic que le malade puisse supporter; les doses faibles pouvant être parfois plus dangereuses qu'utiles. Il base ces opinions sur plusieurs exemples typiques qu'il rapporte longuement.

Telles sont les communications si intéressantes sur la syphilis nerveuse qui ont été faites au cours de ces réunions. Quelques unes d'entre elles ont dû être écourtées ou résumées dans ce compte rendu fait spécialement pour des syphiligraphes. Il est regrettable que des séances plus nombreuses n'aient pas permis une discussion de chacune de ces communications; mais, quoi qu'il en soit, leur ensemble représente l'opinion de chacun sur cette question d'actualité, c'est une mise au point complète et utile qui a le double intérêt de représenter les opinions de neurologistes et de syphiligraphes susceptibles de juger la question de points de vue très différents.

P. Ravaut.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Réactions humorales diverses dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques.

Sur les nouvelles réactions de précipitation dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. *Uber die neuen Ausflockungsreaktionen zur Luesdiagnostik in Blut und Liquor,* p. V, Kafka. *Dermatologische Wochenschrift*, 19 juin 1920, nº 25, p. 385.

Depuis 1917, des centaines de publications allemandes ont été consacrées à la Réaction de Sachs-Georgi, et en moindre nombre, à celle de Meinicke.

La réaction, ou plutôt les trois réactions de Meinicke, ne paraissent pas avoir encore acquis la valeur spécifique de la S. G. Meinicke emploie un extrait de foie de fœtus syphilitique étendu d'eau distillée qu'on mélange soit avec des sérums malades, soit avec des sérums sains. Le précipité ainsi produit traité par une solution salée titrée se dissout chez les non syphilitiques et persiste chez les autres. M. a ensuite vu que si on ajoute beaucoup d'eau, les sérums négatifs seuls précipitent. Si on emploie une solution salée concentrée, à une période déterminée, seul le sérum syphilitique précipite. Meinicke pense que ces précipités proviennent de globulines, mais K. ne considère pas cette manière de voir comme certaine parce que le Sudan III colore les flocons au rouge.

Je vais maintenant résumer ce qui concerne la réaction de Sachs-Georgi, qui paraît actuellement plus étudiée et plus utile.

S. G. emploient l'extrait de cœur de veau cholestériné dans un milieu de solution salée physiologique. Si on le mélange au sérum syphilitique, il se produit une précipitation ; la réaction a lieu quand on examine le liquide céphalo-rachidien comme avec le sérum sanguin (mais il n'en est pas ainsi dans les réactions de Meinicke).

La question de l'extrait organique est capitale. S. G. donnent la formule suivante : 13,5 cc. de cholestérine à 1 p. 100 avec 100 gr. d'extrait et 200 gr. d'alcool absolu. K. a employé l'extrait de cœur humain normal ; mais il a porté à 18 cc. la quantité de cholestérine

à 1 p. 100. La question de cholestérinisation est importante : K. s'est servi de la formule suivante : glychocholate de soude 2 ; cholestérine 0,4 ; alcool à 95°.

En somme la fabrication et le titrage de cet extrait présente un intérêt capital et des difficultés notables.

Durée de la réaction : originellement, S. G. mettaient ces mélanges à l'étuve pendant 2 heures, et à la température de la chambre pendant 18 à 24 heures. Puis, on a prolongé le maintien à l'étuve pendant 18 à 24 heures. On a essayé d'utiliser la centrifugation opérée 30 minutes après le mélange, afin de raccourcir le temps nécessaire à la réaction. Mais toutes ces méthodes ne sont pas encore bien établies. En tout cas, après 48 heures, aucune précipitation ne se produit.

En ce qui touche la quantité de sérum examiné : on peut adopter une quantité : 0,03 cc.

Pour la lecture de la réaction, K. emploie un appareil optique composé d'une chambre noire fenêtrée latéralement, contenant un miroir qui permet d'éclairer par transparence le liquide examiné contenu dans deux tubes que l'on inspecte à travers une loupe. K. se loue beaucoup de l'emploi de cet agglutinoscope. Il peut se présenter des difficultés spéciales dans les cas où la quantité de sérum à examiner est très petite : on peut utiliser une pipette graduée (telle que la pipette à mélange de leucocytes). Lipp mélange 1 goutte de sérum, 9 gouttes de solution salée physiologique et 5 gouttes d'extrait.

Résultats : K. a trouvé que la S. G. coïncide avec la R. W. dans 92 p. 100 des cas. Quelquefois, la S. G. a donné des résultats positifs avant la R. W. ou en son absence : 3 fois seulement la S. G. a été positive dans des cas où la syphilis n'apparaissait pas.

Pour le liquide céphalo-rachidien, la S. G. s'est manifestée parallèlement à la R. W. dans 87 p. 100 des cas.

K. conclut que la réaction de S. G. et celle de M. sont des méthodes d'exploration très précieuses du sérum des syphilitiques ; que la S. G. possède assurément une très haute spécificité, et la M. probablement aussi. La S G. complète les renseignements de la R. W. au début de la syphilis, et dans les périodes de latence, ar celle est encore plus sensible. Cependant, elle ne peut pas encore supplanter la R. W., mais le mieux est de les employer simultanément.

En tout cas, la méthode est très délicate d'emploi, et ne peut être utilement et valablement appliquée que dans des laboratoires bien outillés pour les examens sérologiques.

Ch. Audry.

Observations sur la réaction de l'or colloïdal sur le liquide céphalo-rachidien (Observations on the colloïdal gold réaction with cerebrospinal fluid), par Kellert. *The American Journ. of the Medical Sciences*, févr. 1920, p. 257.

Cette réaction est utile en tant que complément aux autres examens (cytologiques, sérologiques). Elle a surtout l'avantage d'être plus sen-

sible que le Wassermann dans les affections parasyphilitiques et permet de dépister le tabès et la paralysie générale alors même que le Wassermann reste négatif. Les résultats sont corrects dans environ 80 o/o des cas, aussi ne doit-on pas se baser sur cette réaction isolée ; il est certain que l'examen cytologique et le Wassermann ont une valeur spécifique supérieure.

S. Fernet.

L'épreuve colloïdale au mastic dans le liquide céphalo-rachidien (The colloïdal mastic test on the cerebrospinal fluid), par Comp. *The American Journ. of Syphilis*, avril 1920, p. 301.

Les réactions colloïdales en général ne sont pas spécifiques de la syphilis. Il est vrai qu'elles donnent des résultats positifs sur le liquide céphalo-rachidien dans à peu près tous les cas de syphilis nerveuse mais elles donnent des réactions identiques dans les affections non syphilitiques.

L'analyse chimique et physico-chimique du liquide céphalo-rachidien n'a pas fourni jusqu'à présent l'explication de ces réactions.

Il n'y a aucun rapport entre les réactions colloïdales et la teneur du liquide céphalo-rachidien en sucre.

Malgré les multiples épreuves colloïdales au mastic pratiquées par C. dans des affections nerveuses de nature diverse et simultanément avec les réactions de Wassermann et celle de l'or colloïdal — il lui a été impossible de déterminer la véritable cause des précipitations ni les rapports de la réaction avec les diverses lésions nerveuses.

S. Fernet.

Réaction de Bordet-Wassermann.

1° Technique.

Revue critique sur le mécanisme de la réaction de fixation du complément appliquée à la syphilis, par F. Arloing et Langeron, *Journal de Médecine de Lyon*, n° 9, 20 mai 1920.

Les auteurs exposent les conceptions nouvelles du mécanisme de cette réaction : au lieu du complexe antigène-anticorps réagissant l'un sur l'autre dans des conditions étroitement spécifiques, il y a lieu d'admettre une série de phénomènes physico-chimiques dont le résultat est essentiellement une précipitation de la partie instable du complément (chaînon moyen) rendu ainsi par cette dissociation, inapte à réactiver le système hémolytique témoin Cette conception, sans supprimer la spécificité de la réaction, la fait reposer sur les bases, autrement vastes et du reste encore mal connues, des modifications physico-chimiques des sérums et des humeurs syphilitiques. Elle permet de comprendre l'extrême variété des produits et des techniques employés,

ainsi que les nombreuses causes d'erreur et la diversité des méthodes dérivées de la réaction initiale de Wassermann.

JEAN LACASSAGNE.

Action de quelques sels de terres rares sur la réaction de Bordet-Wassermann, par H. GRENET et H. DROUIN. *Comptes Rendus de la Société de Biologie,* séance du 14 février 1920, p. 143.

Les sulfates de néodyme, praséodyme, samarium et lanthane exercent une action antihémolytique sur le sérum de lapin antimouton (destruction des hémolysines des sérums préparés). Cette action ne s'exerce pas sur le sérum humain non décomplémenté qui conserve son pouvoir hémolytique naturel. Les sels de terres rares mélangés au sérum syphilitique, tendent dans certaines conditions de dose, de température, et de temps de contact à rendre négative la réaction de Bordet-Wassermann. On peut prévoir que l'étude du mode de réaction qui est particulier à chaque sérum vis-à-vis d'une quantité fixe de sulfates de terres rares permettra un dosage plus précis de la sensibilisatrice spécifique.

R.-J. WEISSENBACH.

De la nécessité d'employer plusieurs antigènes et en particulier l'antigène foie d'hérédo dans l'exécution de la réaction de Wassermann, par DURUPT. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie,* séance du 17 avril 1920, p. 453.

D. relate 54 cas de syphilis dans lesquels le Wassermann a été négatif avec les antigènes cœur et positif avec l'antigène foie d'hérédo-syphilitique. Ces 54 cas ne comportent que des faits où la syphilis est certaine de par l'enquête clinique, ou d'autres signes tels que l'examen du liquide céphalo-rachidien. Ce sont surtout des cas de syphilis ancienne ou héréditaire et des cas de syphilis traitée par les sels arsenicaux. Dans un cas, sans aucun signe clinique et sans antécédents avoués, le malade présentait une réaction dissociée positive avec l'antigène hérédo et négative avec l'antigène cœur; sous l'influence du traitement par le novarsénobenzol la réaction devint négative avec les deux antigènes : le malade s'est donc comporté *biologiquement* la première fois comme un syphilitique insuffisamment traité, la seconde fois comme un syphilitique guéri.

D. conclut de ses recherches que dans les syphilis secondaires tous les antigènes paraissent donner des réponses excellentes, mais dans les syphilis anciennes ou héréditaires ou traitées par les arsenicaux la réaction de Bordet-Wassermann gagne a être établie avec un antigène foie d'hérédo-syphilitique.

R.-J. WEISSENBACH.

Du rôle de l'antigène dans la réaction de Bordet-Wassermann et des divergences entre les antigènes à base de foie et à base de cœur, par A. Daumas. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, séance du 17 avril 1920, p. 536.

D. conclut de l'étude de plusieurs milliers de sérums au point de vue de la réaction de Bordet-Wassermann et après l'essai de plusieurs antigènes, qu'une des principales erreurs de la réaction provient de l'utilisation de l'antigène unique. L'antigène foie d'hérédo est généralement plus sensible que les antigènes cœur, mais donne parfois des réactions positives en dehors de toute spécificité et principalement chez des sujets dont le foie est déficient. Les résultats sont en général identiques avec deux antigènes foie. Il en est de même pour les résultats obtenus avec différents antigènes cœur. Les divergences portent généralement à la fois sur les réactions au sérum chauffé ou non chauffé; quelquefois cependant on observe la fixation au sérum inactivé : dans ce dernier cas D. conclut par la négative.

R.-J. Weissenbach.

Préparation de l'antigène pour la réaction de Bordet-Wassermann. Antigène au jaune d'œuf, par E. Pringault. *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, séance du 17 avril 1920, p. 535.

P. emploie l'éther sulfurique au lieu de l'alcool utilisé comme solvant dans le procédé de Noguchi : son prix de revient est moindre, l'évaporation en est beaucoup plus rapide et la quantité de lipoïdes dissous est supérieure de 50 o/o.

Quand on ne possède pas d'appareil de Latapie, le broyage des organes est très laborieux. P. conseille dans ce cas l'emploi d'un produit riche en lipoïdes qui ne nécessite pas le broyage : le jaune d'œuf. Cet antigène réunit les qualités des divers extraits d'organes actuellement employés et donne les mêmes résultats.

R.-J. Weissenbach.

Sur l'appréciation numérique de l'intensité de la réaction de Bordet-Wassermann, par A.-D. Ronchèse *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, séance du 17 janvier 1920, p. 18.

Il est préférable d'exprimer le potentiel spécifique d'un sérum fortement positif par le nombre maximum de volumes de sérum fortement positif que l'on peut obtenir avec un volume de sérum syphilitique par mélange du sérum syphilitique avec un sérum normal.

R.-J. Weissenbach.

Des causes d'erreur dans la réaction de Wassermann, dues à l'antigène, par Durupt. *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, séance du 10 janvier 1920, p. 2.

En employant l'antigène préparé avec le foie d'hérédo-syphilitique D. obtient 15 o/o de plus de résultats positifs (en présence de sérum frais ou de sérum chauffé) qu'en utilisant l'antigène préparé avec du cœur de veau. D. montre que seule une enquête clinique sévère et judicieusement conduite peut démontrer si ces réactions positives sont légitimes, si, autrement dit, l'antigène foie d'hérédo est plus sensible tout en restant strictement spécifique.

R.-J. Weissenbach.

2° *Résultats cliniques.*

Le contrôle du Wassermann dans le traitement de la Syphilis (The Wassermann control in the treatment of Syphilis), par Sargent. *The American Journal of Syphilis*, avril 1920, p. 286.

Les conclusions de cet article sont établies sur les résultats obtenus chez 250 malades traités et suivis personnellement par S. Cette statistique paraît démontrer que :

1° La réaction de Wassermann est un excellent moyen de contrôle du traitement de la syphilis mais à condition d'être complétée par l'examen clinique du malade et par tous les renseignements concernant l'histoire de la maladie et son traitement ;

2° La syphilis primaire au début, donnant encore une réaction négative, réagit au traitement intensif d'une façon plus sûre et plus rapide, que la syphilis en voie de généralisation.

3° La syphilis primaire avec réaction positive ne peut être guérie par quelques injections d'arsénobenzol et quelques mois de traitement mercuriel, mais lorsqu'elle est traitée intensivement et longuement elle permet de poser un pronostic excellent.

4° Il est permis d'établir que de nombreux cas de syphilis secondaire et tertiaire soumis à des traitements arsenicaux et mercuriels de longue durée finissent par être apparemment guéris et donnent des réactions de Wassermann négatives.

5° Dans les syphilis héréditaires, on peut espérer rendre la réaction négative par des traitemaux arsenicaux et mercuriels longtemps prolongés.

6° Dans quelques rares cas de tabès au début, il est possible de rendre la réaction de Wassermann négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

S. Fernet.

Les contradictions du Wassermann envisagées au point de vue clinique (Wassermann contradictions considered from clinician's point of view), par Wolbarst. *New-York Médical Journ.*, 31 janv. 1920, p. 177.

W. émet l'opinion que toute réaction de fixation du complément dans la syphilis ou dans la blennorrhagie doit être pratiquée simultanément dans trois laboratoires différents, le sang des trois tubes provenant de la même prise et étant transmis dans les mêmes conditions. — Il résulte, en effet, de sa statistique que les sérologistes tombent d'accord dans 53 o/o des réactions de Wassermann et dans 42 o/o des réactions de fixation de la blennorrhagie.

On a donc la chance de trouver des résultats concordants dans 53 cas sur 100 seulement ! De plus, les résultats négatifs concordent plus souvent que les positifs.

S. Fernet.

REVUE DES LIVRES

Les maladies vénériennes. — La guérison de la syphilis, par le Prof. V. d'Amato. 2 volumes de 274 et 350 pages illustrés. Edité par l'auteur, Rome, 1920.

Le premier volume est consacré à la blennorrhagie, au chancre mou, à la balano-postite érosive, aux végétations et à l'herpès génital. Toutes ces affections sont passées en revue avec détail et un grand luxe de figures; la documentation est très complète et les dernières méthodes de traitement sont soigneusement étudiées et critiquées. De plus l'auteur a pris soin de se mettre à la portée de tous; c'est donc un volume qui s'adresse aussi bien au médecin, qu'au public intéressé par ces questions.

Le second volume porte sur la syphilis et sa guérison par les nouveaux traitements perfectionnés; c'est un livre destiné aux médecins et aux malades, aussi l'auteur en a fait un guide pratique facile à lire et à comprendre. Tout ce qui a trait au laboratoire est très judicieusement étudié ou critiqué; l'auteur montre bien tous les progrès réalisés dans les dernières années par l'association des méthodes cliniques et biologiques. Il insiste surtout sur l'intérêt capital des traitements actifs et précoces et la possibilité d'obtenir souvent une guérison complète.

Ces deux volumes viennent à leur temps en guidant le médecin, en le mettant au courant des derniers perfectionnements d'examen et de traitement et également en instruisant le malade. Cette œuvre est essentiellement pratique et l'auteur peut être assuré du succès.

P. Ravaut.

Syphilis, par Henry H. Hazen. Un volume 647 pages, 160 figures (St-Louis : C. V. Mosby Company).

Traité de la syphilis comprenant quelques chapitres spéciaux faits par des auteurs plus particulièrement compétents dans certaines branches telles que :

Syphilis du système nerveux (Lind), syphilis oculaire (Greene), réaction de Wassermann (Craig), diagnostic radiographique (Swernigen), toxicologie et pharmacologie de l'Arsénobenzol (Schamberg), etc.

Un chapitre important de Fowler est consacré aux néphrites syphilitiques; une étude intéressante est faite sur les infections des glandes à sécrétion interne. Seule la question de prophylaxie paraît être

traitée avec moins de soin. — Ce livre constitue une étude des plus complètes de la syphilis tant au point de vue de sa description qu'au point de vue de toutes les questions qui s'y rattachent.

S. FERNET.

Pratique urologique pour médecins et étudiants (Urologisches praktikum für Ærzte und Studirenden), par J. COHN, 1919.

Le traitement des maladies cutanées et sexuelles (Die Behandlung der Haut-und Geschlechtskrankheiten), par E. HOFFMANN, 1919.

Thérapeutique des maladies cutanées et vénériennes (Therapie der Haut-und venerischen krankheiten, par J. SCHAFFER, 1919.

Ces 3 manuels ne diffèrent pas sensiblement des manuels d'avant 1914. Ils seront utiles au spécialiste désireux de connaître de nouvelles formules et de nouveaux produits.

Je trouve recommandé le traitement du lupus érythémateux par l'absorption interne du chlorhydrate de quinine suivie au bout de 10 minutes d'un badigeonnage local avec la teinture d'iode (Hollander).

Mention y est faite du silbersalvarsan et du sulfoxylate d'arsénobenzol comme antisyphilitiques nouveaux.

Mais il ne paraît pas qu'en Allemagne, non plus que chez nous, ces dernières années aient été marquées par des progrès sérieux dans la thérapeutique des dermatoses ou des maladies vénériennes.

Un de ces manuels offre une nouveauté singulière : à côté de chaque formule est indiqué le prix de la préparation.

CH. AUDRY.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.

TRAVAUX ORIGINAUX

SUR UNE FORME ERYTHRODERMIQUE DU LYMPHOGRANULOME BÉNIN

Par le Dr Jörgen SCHAUMANN (Stockholm)

Les manifestations cutanées du lymphogranulome bénin décrites jusqu'à ce jour ont toutes revêtu la morphe de tumeurs lupoïdes infiltrant à un degré variable la peau et laissant des cicatrices à leur suite. Dans une observation isolée, la maladie se révélait par un prurigo qui, seul, la représentait sur la peau pendant une série d'années et, plus tard, en combinaison avec des tumeurs lupoïdes (1).

Or, le lymphogranulome bénin peut se présenter aussi, je vais le montrer, sous forme d'une sorte d'érythrodermie en taches et en nappes, évoluant plus rapidement et ayant une plus courte durée d'existence que les tumeurs et disparaissant sans laisser après elle de trace cicatricielle.

OBSERVATION

M. Auguste C.. , 36 ans, employé, qui m'est adressé par mon excellent ami, M. le Dr Afzelius.

Antécédents héréditaires. — Père mort de pneumonie ; mère en vie, bien portante. Quatre frères et une sœur en bonne santé. Deux sœurs ont succombé, « tuberculeuses pulmonaires » croit-il, « l'une infectée par l'autre qu'elle soignait pendant la maladie », lui a-t-on raconté.

Antécédents personnels. — Comme enfant le sujet était potelé et parfaitement bien portant. A l'âge de 15 ans, il eut pendant trois semaines « un catarrhe bronchique ». Durant son service militaire, il augmenta en poids et se porta à merveille.

(1) Ce prurigo, ayant débuté en même temps que les tuméfactions digitales il y a dix-huit ans et ayant constitué avec elles les seules manifestations visibles de la maladie durant cinq ans, persiste encore mais, de même que les tumeurs faciales et digitales, il s'est atténué un peu dans le courant de ces dernières années (*Annales de Dermatologie,* janvier 1917, p. 358, Observation II).

A l'âge de 24 ans, il fut incommodé pendant diverses périodes par une toux sèche, qui disparut spontanément à la suite d'un séjour aux eaux et dont il n'a plus souffert depuis lors.

La maladie cutanée actuelle remonte à 1914. Son coiffeur lui ayant lavé les cheveux et fait un brossage très énergique, il se produisit peu de temps après une « rougeur « de la peau des tempes dans l'enceinte de la chevelure. L'application de diverses lotions n'améliora pas cette affection cutanée, qui au contraire augmenta lentement.

Depuis le mois de février 1917, le malade a vu apparaître, lentement, au niveau des membres inférieurs, des taches rosées qui, s'étendant peu à peu, ont fini par confluer de façon à former de vastes nappes irrégulières. Ayant débuté dans les régions malléolaires, ces taches ont évolué en direction ascendante, de telle sorte que celles des cuisses, qui sont les plus récentes, ne datent que d'un mois à peu près.

Le malade n'avait été atteint, jusqu'en 1914, d'aucune éruption. Le cuir chevelu a été indemne de pellicules.

Etat en mai-juin 1917. — Le malade est d'une haute stature, bien musclé et fortement constitué. L'état général est excellent. Poids 75 kilogrammes.

Dans les deux régions temporales, on note la présence de plaques légèrement saillantes, nettement limitées et de contour irrégulier. Elles siègent presque totalement dans l'enceinte de la chevelure, n'empiétant que très peu sur la peau glabre, et présentent environ 4 à 5 centimètres de large sur 8 à 9 centimètres en hauteur. La coloration est jaunâtre, la surface est lisse et ce n'est qu'à l'aide du grattage qu'on met en évidence une très fine desquamation pityriasique. A la lame de verre et même directement, ces plaques semblent être constituées par des aggrégats de grains jaunâtres, donnant l'apparence de lupomes, mais sans la mollesse caractéristique à la piqûre. Ces éléments lupoïdes s'observent surtout au voisinage de la périphérie des plaques, s'étalant souvent en cercle ou demi-cercle autour d'un centre plutôt livide, parfois en voie d'atrophie.

Des lésions analogues à celles des tempes se trouvent dans les deux régions rétro-auriculaires où, sous forme de larges bandes, elles s'étendent immédiatement en dedans de la limite du cuir chevelu, et dans le vertex sous forme d'une plaque de la dimension d'une pièce de 5 francs. L'affection n'ayant nulle part causé de chute des cheveux, la chevelure est absolument indemne. Le cuir chevelu ne présente aucune trace de séborrhée, ni de pityriasis.

Sur la joue gauche, on note la présence d'un grain rouge-jaunâtre du volume d'un pois et au niveau du côté gauche du cou, trois lésions semblables.

L'indolence des lésions est absolue ; elles ne sont le siège d'aucuns troubles subjectifs.

Au niveau des deux jambes on trouve, symétriquement disposées, de vastes nappes rosées, irrégulières et sinueuses de contours, assez nettement délimitées et très superficielles. Occupant de grandes surfa-

ces, elles sont étendues à la presque totalité de la face antérieure des jambes, continues par endroits mais encerclant çà et là des îlots irréguliers de peau saine. Au niveau des mollets, les surfaces envahies sont moins étendues, mais forment même ici des figures irrégulières, géographiques (fig. 1).

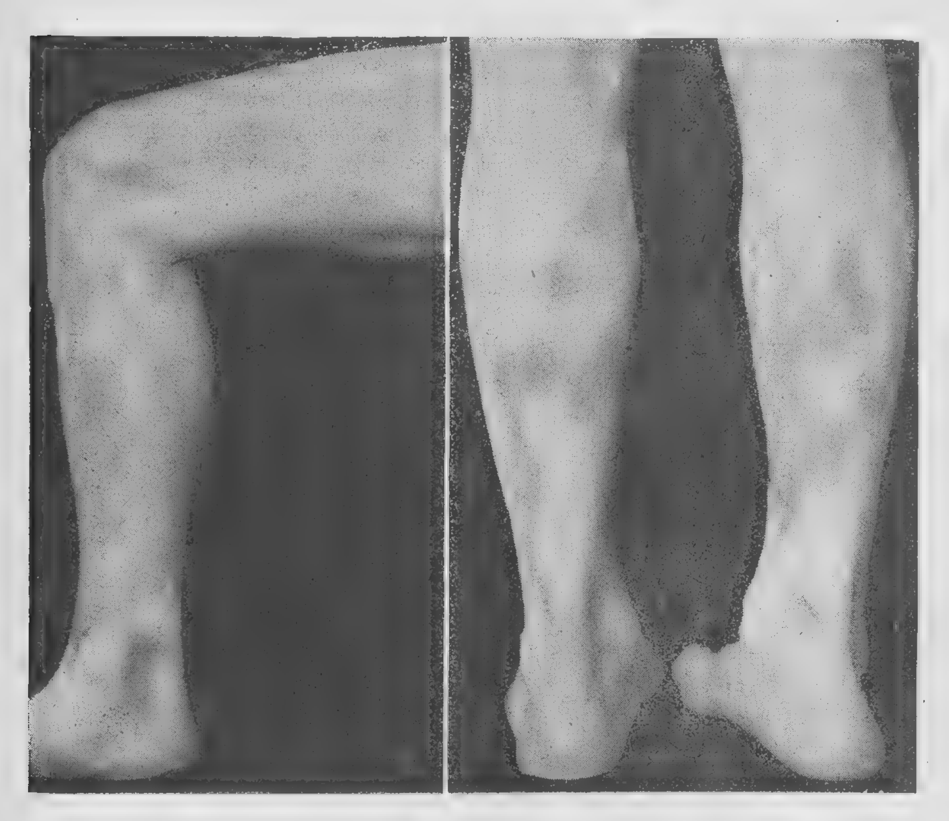


Fig. 1 — Etat en juin 1917.

La couleur est d'un rouge pâle uniforme, tirant un peu sur le violacé dans les parties déclives. Si l'on fait disparaître l'hyperémie par la pression du doigt, il persiste une légère teinte jaunâtre diffuse. Il existe parfois une tendance à décoloration centrale, mais si en quelques points la rougeur paraît plus vive au niveau des bords de manière à dessiner des anneaux et des lignes serpigineuses, ce phénomène est peu accentué.

Contrairement à ce qu'on observe sur les plaques lupoïdes de la tête, où la desquamation ne se révèle que par le coup d'ongle, ces lésions sont recouvertes de squames visibles à l'état normal, sans le grattage, qui varient de la dimension d'une grosse tête d'épingle à celle d'une lentille, qui sont minces et transparentes, un peu stratifiées et faciles à détacher. Le grattage ne donne pas le fin piqueté hémorragique caractéristique du psoriasis.

Il n'y a au niveau des taches aucune trace d'infiltration dermique

appréciable à la vue ou au toucher. Seulement à la face interne des mollets, on trouve quelques points au niveau desquels on distingue une légère exagération des sillons naturels donnant un certain air de lichénification. On ne découvre nulle part de papules ou de vésicules, ni de nodules lupoïdes.

Au niveau des cuisses, l'éruption est représentée par des taches arrondies, ovalaires ou polycycliques qui ont les unes les dimensions d'une pièce de 50 centimes en argent, d'autres celles d'un sou et de plus et qui se trouvent localisées à la face antéro-interne et antéro-externe ; elles ne dépassent pas, en haut, le plan des aines.

L'éruption des jambes ne s'accompagne presque jamais d'aucune sensation anormale. Quand il s'est échauffé, le malade a quelquefois, mais très rarement, éprouvé de légers picotements de peu de durée à son niveau.

Les muqueuses nasales et orales ne présentent aucunes modifications. Les amygdales ne sont pas augmentées de volume.

Les mains et les pieds paraissent normaux; la radiographie ne révèle aucunes modifications squelettiques.

Le ganglion épitrochléen droit présente le volume d'une fève, le ganglion rétro-auriculaire droit celui d'un grand pois. Légère adénopathie sous-maxillaire et inguinale.

L'examen clinique des poumons ne révèle rien d'anormal sauf une respiration un peu rude L'exploration radiologique donne le résultat suivant : les deux tiers inférieurs des poumons présentent une infiltration prononcée, se manifestant par des taches confluentes, dont le volume varie d'un grain de riz à celui d'un pois. Du côté droit l'infiltration occupe, s'étendant jusqu'à la paroi latérale du thorax, l'espace entre les côtes II et VI, atteint médialement le niveau du diaphragme, tandis que latéralement le poumon augmente de transparence au-dessous de la côte VI. A travers l'infiltrat pulmonaire, on aperçoit la structure bronchiale condensée. Au-dessus de la côte II, mêmes infiltrats mais moins denses, nettement disposés le long des bronches. Du côté gauche, on constate des taches analogues à celles du côté droit, mais moins opaques et en plus petit nombre; vers le hile seulement, l'infiltrat se présente aussi accentué que celui du côté droit. Au-dessus des clavicules, la transparence pulmonaire n'atteint pas la hauteur normale. Le diaphragme du côté droit est plus élevé que celui du côté gauche et présente, dans sa partie médiale, une motilité réduite.

La rate augmentée de volume dépasse de deux travers de doigt le rebord costal.

L'examen du foie et du cœur ne révèle rien d'anormal.

Sang : globules rouges 4.360 000, globules blancs 7.000 (lymphocytes 18 o/o, leucocytes polynucléaires 70 o/o, grands mononucléaires et formes de transition 8 o/o, éosinophiles 4 o/o). Hémoglobine 100 o/o. La réaction de Bordet-Wassermann négative.

Urines, ni sucre ni albumine.

L'intra-dermo-réaction, pratiquée selon Mantoux avec 1/100e de milligramme de tuberculine, est négative.

Une injection sous-cutanée de 1 milligramme de tuberculine ne fait pas élever la température au-dessus de 37°4 ; après une seconde injection de 5 milligrammes, pratiquée deux jours plus tard, la température ne dépasse toujours pas 37°4. Il n'est pas rare, dit le malade, que la température présente un peu d'instabilité, surtout sous des influences psychiques. Aucune des injections n'a provoqué de malaise, ni de réaction cutanée, pulmonaire ou ganglionnaire.

Analyse histologique. — Une biopsie a été pratiquée sur les lésions cutanées du cuir chevelu et celles des jambes, de même que sur le ganglion épitrochléen droit.

L'examen des *lésions lupoïdes du cuir chevelu* démontra dans le derme presque inaltéré la présence d'infiltrats nettement délimités et composés de cellules épithélioïdes avec des lymphocytes et des cellules géantes peu nombreuses, en somme une structure considérée par Bœck comme étant spécifique à ses sarcoïdes. Les infiltrats, généralement confluents de manière à former des boudins continus, paraissent remplir les espaces entre les follicules et les glandes sans entrer en relation avec ces organes ; il est, au contraire, évident que ces annexes de la peau sont directement épargnées : si l'infiltrat vient à leur proximité, il s'arrête presque linéairement à la limite de la gaine conjonctive. Aussi, les follicules, les glandes sébacées et sudoripares ne montrent-elles aucuns signes de dégénérescence, ce qui explique l'indemnité complète de la chevelure du malade. Aux endroits où l'infiltrat monte dans le corps papillaire, les parties interpapillaires de l'épiderme sont disparues et tout l'épiderme est réduit en épaisseur ; à mesure que l'infiltrat s'éloigne de l'épiderme, celui-ci reprend son aspect normal et la couche de Malpighi s'enfonce de nouveau entre les papilles. On n'observe aucuns leucocytes en migration à travers l'épiderme.

Les modifications histologiques du *ganglion épitrochléen droit* sont parfaitement analogues à celles du cuir chevelu, la surface de section étant parsemée de follicules tuberculoïdes fortement limités et sans trace de nécrose. On ne découvre aucuns éléments parasitaires.

A la biopsie d'un morceau excisé d'une des *taches des jambes* datant de trois mois à peu près, on trouve l'épiderme nettement aminci, réduit par suite de l'effacement des enfoncements interpapillaires à un ruban mince à limite inférieure droite ou très peu ondulée. Le corps muqueux se compose de 4 à 5 assises de cellules parmi lesquelles on ne constate pas de mitoses dans la couche basale ; la granuleuse est représentée par une rangée parfois à peine cohérente de cellules pauvres en kérato-hyaline. La couche cornée, au contraire, est épaissie, formée de plusieurs étages de cellules sans noyau. Par-ci par-là, on trouve dans les fentes interépithéliales quelques mononucléaires déformés.

Dans le derme, les lésions se limitent à certains points : au pourtour des vaisseaux, des follicules pileux et des glandes. On trouve en

ces points une infiltration étroitement serrée de cellules épithélioïdes à un gros noyau clair, parfois il en existe deux, et à un protoplasma faiblement colorable qui est mal délimité, comme diffluent, en somme de cellules cadrant de tous points avec celles qui entrent dans les follicules des lésions lupoïdes de la tête. Parmi ces cellules qui constituent la masse principale et pour ainsi dire la trame des infiltrats, on distingue de très rares cellules lymphoïdes, semées çà et là au sein dn



Fig. 2. — Infiltrats périfolliculaires et périglomérulaires.

tissu épithélioïde. On trouve aussi, surtout à la périphérie des infiltrats, des cellules fixes à noyau allongé, sinueux, très colorable. Il n'y a pas de cellules géantes mais, dans certaines coupes, des cellules plasmatiques et des mastzellen en très petit nombre.

Les infiltrats périvasculaires, englobant dans le derme superficiel et profond les vaisseaux dilatés, se trouvent assurément à l'intérieur de

la gaine lymphatique, la limitation nette qu'ils présentent presque partout l'indique.

Autour de l'appareil pilo-sébacé, les cellules forment de gros blocs nettement délimités, envahissant l'atmosphère connective des follicules pileux et tendant à dissocier les éléments de la gaine épithéliale. Mais, quoique comprise entre les amas des cellules d'infiltration, celle-ci est encore peu modifiée en elle-même ; en certains points, on la trouve en voie de se désorganiser, il est vrai, mais nulle part elle n'a subi une transformation cornée, ce qui explique l'absence dans les infiltrats périfolliculaires de cellules géantes macrophages. Les glandes sébacées sont atrophiques ou manquent complètement (fig. 2).



Fig. 3. — Tube dilaté dans un infiltrat périglomérulaire.

Le pourtour des glandes sudoripares est le siège d'amas cellulaires analogues, qui dissocient les tubes du peloton glomérulaire et peuvent se continuer le long du canal excréteur. Les tubes sont parfois dilatés, présentant un épithélium de revêtement aplati (fig. 3).

Tout tissu élastique a disparu au sein des infiltrats.

Le derme intermédiaire aux infiltrats a son réseau onjonctif et élastique normal ; les cellules n'y sont pas augmentées de nombre.

On ne découvre aucuns éléments microbiens.

Essais de culture. — La plus grande partie du ganglion épitrochléen extirpé fut ensemencée sur une vingtaine de tubes chargés de divers milieux de culture : du substratum à œuf glycériné, de gélose glycérinée à laquelle j'avais ajouté une certaine quantité de sang prélevé du malade, de gélose ordinaire à la surface de laquelle avait été étalé un peu de sang du malade. Fermés à l'aide de bouchons paraffinés et placés dans l'étuve à 37°, tous les tubes restaient stériles au bout de plus d'un an d'observation.

16 juin. — Le malade quitte Stockholm et va chez lui dans la province. Je lui prescris des pilules d'arsenic additionné de fer. Il doit revenir se présenter dans deux mois.

18 août. — De nouvelles taches rosées sont survenues sur les faces médiales et latérales des cuisses de manière à donner naissance, par confluence, à des plaques irrégulières analogues à celles des jambes, qui restent inaltérées. Les plaques lupoïdes du cuir chevelu paraissent stationnaires. La température prise au cours de plusieurs périodes depuis juin a été à 37° ou au-dessous le matin, tandis que la température vespérale a monté à 37°4 et 37°5, parfois même à 37°7 et 37°8. Le malade doit continuer la cure arsenicale.

19 septembre. — Au-dessous des genoux, on ne constate que les traces des lésions décrites, se manifestant par une pigmentation jaunâtre au niveau de laquelle la desquamation persiste encore, paraissant même un peu renforcée. Les taches des cuisses n'offrent pas de changement.

29 avril 1918. — Les lésions érythémateuses ont toutes disparu, les dernières se sont effacées peu à peu dans le courant de l'automne passé. Il n'en existe aucuns restes, pigmentés ou cicatriciels, mais le malade prétend — et je le constate — qu'à leur place les poils sont plus rares qu'ils ne l'étaient l'année passée ; ils n'ont pas disparu totalement, mais leur éclaircissement est évident, surtout à la face interne des jambes, tandis qu'à la face externe, ils étaient assez clairsemés dès avant l'éruption. Les plaques du cuir chevelu, ayant généralement augmenté pendant la saison froide, sont restées stationnaires l'hiver passé, leur saillie paraît peut-être même un peu moins notable.

8 juin. — Le malade m'écrit que depuis la fin de mai il porte à la face antérieure de la cuisse gauche 5 à 6 taches nummulaires analogues à celles qui occupaient les membres inférieurs en 1917. Il les décrit comme étant un petit peu élevées.

25 octobre. — Le malade m'avertit par lettre que les taches de la

cuisse gauche ont disparu spontanément après deux mois d'existence. Il se porte bien, pèse 73 kilogrammes.

3 juin 1919. — Le malade, que je n'ai pas vu depuis avril l'année passée, présente immédiatement au-dessus de l'aile nasale droite un nouveau nodule lupoïde entouré d'une rougeur livide. Les plaques du cuir chevelu restent encore, mais font un peu moins saillies. Le poils des jambes ont repoussé. Le malade a maigri et a peu d'appétit. Je lui prescris des pilules arsenicales.

11 décembre. — Il s'est produit une nouvelle éruption de grains miliaires lupoïdes : deux sur le côté gauche du cou, *un* sur chaque épaule, une dizaine dans chaque région scapulaire, 4 à 5 sur chacune des fesses et une petite agglomération au niveau du genou gauche. Le malade, qui a un aspect fatigué, dit être atteint de néphrite, survenue probablement à la suite d'un refroidissement et constatée par un médecin de province au mois d'août. L'examen de l'urine pratiqué ce jour fait voir une densité de 1.020 et une trace d'albumine; dans le sédiment on trouve de nombreux cylindres granuleux et des leucocytes. La matité du cœur est normale, les bruits sont purs, la seconde aorte un peu accentuée. Le pouls, bien frappé, bat de 84 à 90 fois par minute ; auparavant, le nombre des battements ne dépassait jamais 76, dit-il. La pression artérielle est normale, oscillant entre 140 et 80 (Riva Roccì). La respiration est toujours un peu rude, l'expiration un peu prolongée sur les deux poumons. La rate est fortement hypertrophiée, sa limite inférieure est à un travers de doigt au-dessus de l'ombilic. Le foie, qui a augmenté de volume, est palpable au-dessous des fausses côtes droites. La numération des globules blancs donne : lymphocytes 24 o/o, polynucléaires 63 o/o, grands mononucléaires 11 o/o, éosinophiles 0,5 o/o, basophiles 1,5 o/o. Les pilules arsenicales lui ayant causé du dégoût de la nourriture, il n'en avait pris qu'une centaine. Au cours de ces derniers mois, il a augmenté de poids, pèse aujourd'hui 74 kilogrammes.

21 février 1920. — Le malade m'écrit : « .... En ce qui concerne les nodules du cuir chevelu et ceux que je vous ai présentés en décembre de l'année passée, ils n'ont pas changé d'aspect, peut-être sont-ils un peu plus rouges. Mais les taches des jambes ont reparu. Le 4 février, j'en ai observé deux à trois dans la région des cous de pied et aussi sur les avant-bras. Peu à peu, elles ont augmenté de nombre de manière à se trouver, actuellement, aussi sur les mollets et les cuisses. Les taches sont rouges, squameuses, ne causent absolument aucune gêne et ressemblent à celles que j'avais en 1917, quoiqu'elles soient moins étendues et ne présentent nulle part les arcs en fer à cheval existant à cette époque ».

25 mars. — A ma demande, le malade m'adresse une description détaillée : « .... Les nouvelles taches ayant débuté au mois de février continuaient à augmenter au cours de 3 à 4 semaines, mais elles se trouvent maintenant, semble-t-il, en repos. Elles varient de la dimen-

sion d'une pièce de 1 à 2 francs en argent, quelques unes ont même atteint le diamètre de 5 centimètres. La tache, tout d'abord, se présente sous forme d'une rougeur un peu tuméfiée, puis la tuméfaction disparaît, la tache s'aplanit et commence à se couvrir de squames ». (Fig. 4) présente la localisation et l'étendue des taches dessinées schématiquement par le malade. — La température, mesurée au cours de la dernière semaine, avait été à 37 le matin et avait oscillé entre 37°2 et 37°4 le soir.

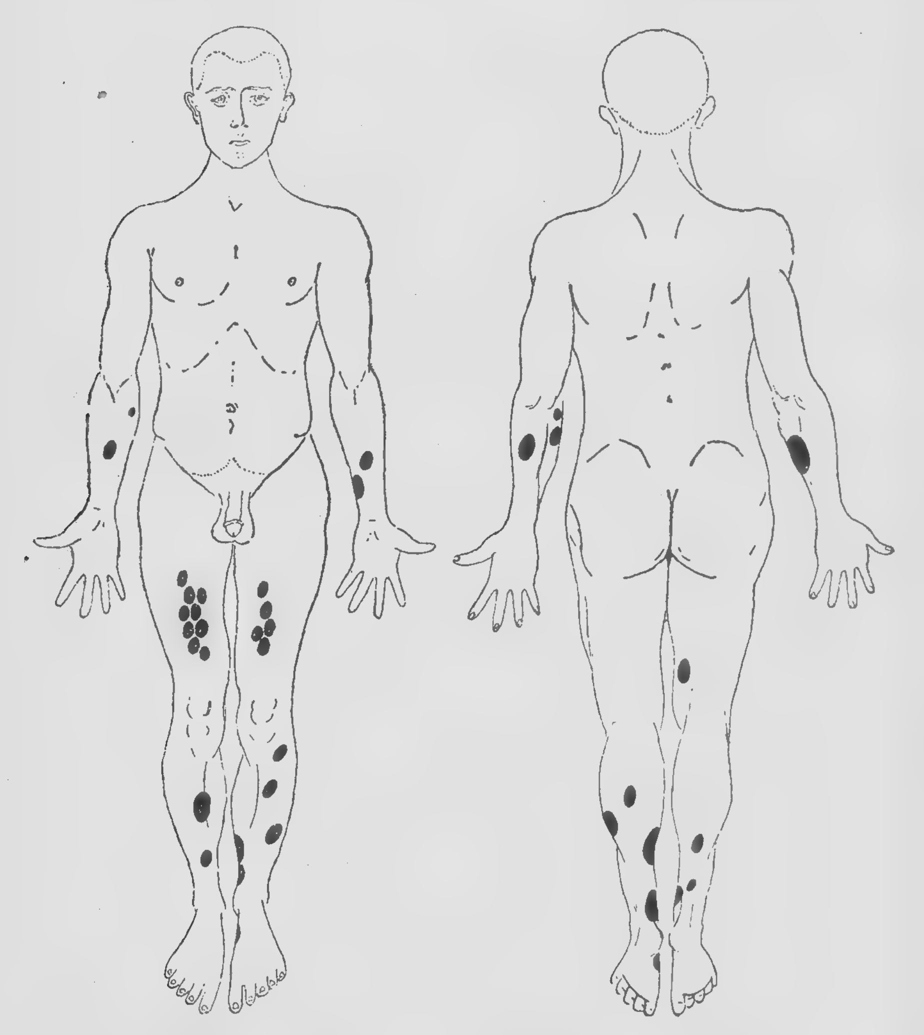


Fig. 4. — Distribution des taches en mars 1920.

1 juin. — Le malade m'écrit que depuis le début de mai les taches n'existent plus.

* * *

On voit qu'il s'agit d'un cas typique de « lymphogranulome bénin » constaté microscopiquement dans un ganglion lympha-

tique et dans la peau, où il revêtait la forme de lupoïdes miliaires de Bœck, disséminées et en placards. Dans ce cas, remarquable par la présence des lésions granulomateuses pulmonaires, spléniques et hépatiques très accentuées que font présumer l'état radiologique des poumons et le volume augmenté de la rate et du foie, la maladie n'a donné aucun signe d'existence direct de la part de la moelle et le malade a refusé de faire extirper les amygdales. L'équilibre leucocytaire du sang était modifié de la manière caractéristique se traduisant par l'augmentation du nombre des grands mononucléaires. Il n'est pas possible de décider si l'albuminurie et la cylindrurie apparues au cours de l'affection, en expriment la localisation rénale ou s'il s'agit là d'une néphrite banale.

Les épreuves pratiquées dans le but de déterminer chez le malade la présence d'une tuberculose étant négatives, rien ne permet de remonter à une étiologie tuberculeuse. Il est vrai que deux sœurs du malade sont mortes de maladies de poitrine considérées comme étant de nature tuberculeuse ; étant donné, cependant, la difficulté où l'on peut se trouver de distinguer une affection tuberculeuse et tuberculoïde, même avec les meilleures ressources de laboratoire à notre disposition — l'histoire des sarcoïdes en est un bel exemple — il serait peu exact de se laisser influencer, pour juger le lymphogranulome bénin au point de vue étiologique, par un point communiqué sous toute réserve par le malade et n'entrant que rarement dans les antécédents relatés par les malades atteints de cette maladie. Ce qui ressort avec évidence, par contre, c'est qu'au point de vue pathogénique, les lupoïdes miliaires disséminées et en placards équivalent à celles du type tubéreux et au lupus pernio.

Il paraît impossible de déterminer l'époque à laquelle remonte le début de l'affection du malade. Il se peut que les troubles respiratoires dont il souffrait à l'âge de 15 et de 24 ans soient en connexion avec les lésions qu'on constate radiologiquement sur les poumons et qui cadrent comme aspect et distribution avec celles que j'ai décrites en novembre 1914 dans mes cas de lupus pernio. Le malade prétend avoir observé le ganglion rétro-auriculaire droit, assurément le siège du processus granulomateux révélé dans le ganglion épitrochléen droit, dès l'âge de 14 ans, ce qui pourrait aussi plaider en faveur d'un âge très avancé de l'affection.

Ce qui fait l'intérêt dermatologique spécial du cas actuel, c'est l'éruption des plaques tout à fait superficielles, distribuées symétriquement sur les membres et dont l'observation permet d'appliquer, je vais le montrer, aux manifestations cutanées du lymphogranulome bénin la classification admise depuis longtemps pour celles des affections dites lymphadéniques : en dermatoses néoplasiques, érythrodermiques et prurigineuses.

Cette éruption, apparaissant et reparaissant insidieusement mais évoluant moins lentement que les lésions lupoïdes et pouvant occuper en une demi-année des segments de membre tout entiers avec prédilection, semble-t-il, pour les faces d'extension, est caractérisée par des taches légèrement érythémateuses et squameuses et sans infiltration nette des téguments (1), centrifuges et confluant en nappes irrégulières et disparaissant sans laisser après elles d'autre trace qu'une pigmentation et un éclaircissement des poils passagers. L'éruption ne donne aucunes sensations subjectives et n'est pas accompagnée de troubles généraux ; les légères élévations thermiques vespérales constatées périodiquement au cours de la première et de la dernière éruption, ne sont pas en rapport, semble-t-il, avec l'apparition des taches, le malade les a trouvées maintes fois auparavant, dit-il.

Si l'on n'avait eu que les données cliniques pour déterminer la nature de cette éruption, le diagnostic eût pu rester incertain.

On pouvait, en effet, penser à une dermite médicamenteuse, mais le malade n'avait pas absorbé de médicaments.

La confusion serait facile à faire avec les éruptions érythémateuses de la période de début de certains cas de mycosis fongoïde ou bien avec les formes érythrodermiques vraies de cette affection, les îlots de peau saine intermédiaire zébrant les nappes envahies rappellent l'aspect d'un mycosis ; mais d'ordinaire, les éruptions mycosiques sont prurigineuses et présentent en quelques points un certain degré d'infiltration dermique.

L'idée d'un psoriasis avorté pouvait être écartée, car on ne trouvait pas la rougeur prononcée, les squames stratifiées en tache

(1) Les taches ayant reparu en mai 1918 et en février 1920 et que je n'ai pas eu l'occasion d'observer, ont été décrites par le malade, à l'époque de leur apparition, comme présentant une minime élevure. Celles que j'ai vues et qui avaient déjà persisté quelque temps, ont répondu absolument à la définition admise généralement pour une tache, en ce qu'elles n'étaient ni saillantes ni infiltrées. Il paraît donc que l'évolution soit analogue à celle des lépides maculeuses qui, au début des poussées, sont fréquemment un peu œdémateuses, mais qui ne tardent pas à s'aplanir peu à peu.

de bougie, l'infiltration et le piqueté hémorrhagique caractéristique du psoriasis. Egalement, le diagnostic de séborrhéides devait être éliminé, les localisations séborrhéiques manquaient, de même toute trace d'état séborrhéique.

Le parapsoriasis en plaques pourrait simuler au point de vue objectif la présente éruption, mais l'évolution rétrograde allant jusqu'à disparition complète, observée dans le cas actuel — je ne saurais dire si la médication arsenicale y a contribué — n'appartient guère à l'image d'un parapsoriasis, dont la longue durée et la résistance à toute médication sont des plus remarquables.

Les léprides maculeuses peuvent dessiner des figures rappelant celles de mon malade et occupant avec prédilection le côté d'extension des membres, mais elles sont presque toujours anesthésiques et coexistent avec d'autres accidents lépreux. L'anhidrose, signalée comme étant fréquente au niveau des macules lépreuses et qui, à considérer la disposition si particulière de l'infiltration autour des glandes sudoripares, serait facile à expliquer dans le cas actuel, je ne saurais rien prétendre de certain sur son existence, l'examen étant défectueux sur ce point.

L'hypothèse d'un érythème centrifuge de Biett et des formes exanthématiques du lupus érythémateux, formulée un instant comme possible, ne pouvait pas être maintenue, la localisation et le type de la desquamation m'éloignaient bientôt de cette idée.

Manque de cadre nosologique où faire entrer mon éruption constituée objectivement par la rougeur persistante et la desquamation de l'épiderme, je m'arrêtais au diagnostic dermatographique : érythrodermie desquamative localisée. La dénomination de pityriasis rubra m'a paru moins significative à cause de la dimension des squames, dont la plupart étaient trop grandes pour que ce qualitatif soit justifié.

La nature de cette érythrodermie n'a pu être relevée qu'à l'aide de la biopsie. L'étude des éléments cellulaires, qui sont les mêmes que ceux des lésions lupoïdes — quoique disposés d'une manière systématisée — amène la nécessité de rattacher l'éruption au lymphogranulome bénin et de voir en elle une spéciale manifestation cutanée de cette maladie, une *érythrodermie lymphogranulomateuse*.

*
* *

Il résulte de cette observation que, quand il se localise dans la peau, le lymphogranulome bénin peut déterminer outre les types

à tumeurs lupoïdes décrits par Besnier en 1889 et par Bœck en 1899, aussi des taches, des plaques et de vastes nappes érythrodermiques.

L'existence de cette variété superficielle assez spéciale au point de vue clinique et histologique montre une fois de plus le parallelisme symptomatologique existant entre le lymphogranulome bénin et d'autres maladies infectieuses à accidents cutanés : en effet, ces deux catégories de manifestations cutanées, l'infiltrante et la superficielle, peuvent être rapprochées des lépromes et des léprides maculeuses, des tumeurs et des érythrodermies mycosiques, des tumeurs et des érythrodermies leucémiques et pseudo-leucémiques, des infiltrats et des érythrodermies tuberculeuses.

Aujourd'hui, en présence d'une affection érythrodermique, la discussion diagnostique doit comprendre la supposition de sa nature lymphogranulomateuse. Il est d'autant plus nécessaire de faire intervenir dans sa recherche cette supposition qu'il est impossible de ne pas croire à l'existence d'un lymphogranulome bénin à forme érythrodermique pure, en présence de laquelle on se trouvera privé de l'appui diagnostique que constituent, dans la forme mixte, les lésions lupoïdes coëxistantes.

Il existe entre les accidents superficiels des maladies précitées une parfaite analogie concernant la systématisation des infiltrats autour des vaisseaux, des follicules pileux et des glandes et concernant les modifications subies par les annexes de la peau (désagrégation des follicules avec chute des poils, atrophie des glandes sébacées, désorganisation des glomérules sudoripares avec séparation et dilatation des tubes).

Quoique je n'aie pas observé dans le lymphogranulome bénin — comme on l'a fait dans la lèpre, le mycosis fongoïde par exemple — la transformation des lésions érythémateuses en tumeurs, il est évident qu'elles sont de même nature que celles-ci et imputables à l'agent infectieux lui-même, apporté, les lésions périvasculaires nous conduisent à l'admettre, par la voie sanguine.

De même que pour la lèpre, le mycosis fongoïde, la leucémie, la tuberculose, il est impossible de préciser les conditions qui déterminent l'apparition une fois de lésions érythémateuses et l'autre de tumeurs. A ce point de vue, il faut encore avoir recours aux hypothèses, concernant d'un côté la virulence de l'agent et de l'autre l'état du terrain.

SUR UN CAS D'ÉPIDERMOLYSE BULLEUSE CICATRICIELLE A KYSTES ÉPIDERMIQUES

HISTOGENÈSE DES LÉSIONS

Par MM.

J. MONTPELLIER et A. LACROIX
Chef des travaux d'anatomie pathologique — Préparateur
à la Faculté d'Alger.

Nous venons d'observer un fort beau cas d'épidermolyse bulleuse dystrophique à kystes épidermiques. La rareté de l'affection, l'inconnu qui plane sur son étiologie et sa pathogénie comme sur celles de la plupart des éruptions que l'on groupe sous la dénomination générale de *Pemphigus*, sont autant de raisons qui nous incitent à relater ce nouveau cas. Nous le ferons en insistant tout particulièrement sur nos recherches histologiques, que de nombreuses biopsies nous ont permis de pousser. Aussi bien est-ce encore là le côté le plus accessible de cette question et pour lequel, malgré les travaux intéressants de quelques auteurs, il persiste encore beaucoup d'incertitude.

Observation.— Il s'agit d'un Kabyle de 28 ans, originaire du Camp-Maréchal (Kabylie), et ayant habité cette région jusqu'au jour de son incorporation.

Les renseignements obtenus sur ses antécédents et sur sa famille sont extrêmement sommaires. Le père et la mère seraient bien portants ainsi que deux sœurs ; un frère engagé volontaire en 1917 est mort en 1918 des suites de blessures ; son dossier ne porte aucune trace d'une affection cutanée quelconque. Personne dans l'entourage de notre malade n'aurait présenté d'affection analogue à celle dont il est atteint.

Rien dans ses antécédents personnels ; *sa santé aurait toujours été parfaite jusqu'en décembre 1919.*

Incorporé en avril 1917 dans le service armé, il fut classé auxiliaire deux mois après pour trichiasis et opacité légère de la cornée. Il fut alors employé comme cuisinier durant ses deux années de service. Nous n'avons rien trouvé de plus précis sur son dossier d'incorporation et de versement dans l'auxiliaire.

Il affirme très formellement que l'affection actuelle n'a débuté qu'en décembre 1919, il avait alors 27 ans.

Ce furent d'abord sur les mains et les pieds quelques bulles qu'il attribua à des brûlures, opérées durant ses manipulations de cuisinier. Il fit bientôt une éruption bulleuse à peu près généralisée et qui fut étiquetée syphilitique. Devant l'inefficacité d'un traitement antiluétique mercuriel, il fut hospitalisé avec le diagnostic d'éruption spécifique tertiaire résistant au traitement, et fut évacué sur le Centre Dermatologique de la division d'Alger.

Ce qui frappe au premier coup d'œil, c'est l'atrophie de la peau au niveau des extrémités, surtout faces palmaire et plantaire. A ce niveau, la peau est lisse, vernissée, blanche ou bleutée par endroits, fine, pelure d'oignon. Sur les faces dorsales et latérales, cet aspect de glossy-skin est déjà moins marqué et s'efface insensiblement au fur et à mesure que l'on se rapproche du tiers moyen des jambes et des avant-bras.

a) Téguments. — *Mains :* Pas d'atrophie musculaire. Les doigts sont effilés, moins cependant que dans la sclérodactylie ; à leur niveau le pincement peut encore plisser la peau.

Les ongles sont encore peu atteints ; cependant déjà recourbés et épaissis dans leur partie libre.

On remarque d'assez nombreux poils sur le dos des phalanges, sans que l'on puisse en conclure qu'ils n'ont pas été raréfiés.

On trouve enfin des *bulles*, siégeant indistinctement sur les faces palmaires, dorsales, latérales des doigts et des mains, avec prédominance au niveau des plis articulaires. Il s'agit de bulles de dimensions fort variables et de contours irréguliers, en général sans bordure érythémateuse. Peu saillantes, elles contiennent un liquide soit séreux, soit séro-hémorragique, soit franchement hémorragique, parfois purulent.

En général ces bulles n'éclatent pas, elles se dessèchent. On assiste à toute l'évolution de cette phlycténisation dont le dernier stade est marqué par une desquamation en lames épaisses mettant à nu une surface fraîchement cicatricielle, rose-lilas ou bleuté. Quelques-unes, ouvertes dès le début, s'infectent, suppurent, se recouvrent de croûtes épaisses, prennent en somme les caractères d'une ulcération ecthymateuse entourée d'une auréole rouge.

Le signe de Nickolsky est positif au niveau des extrémités ; sur le tronc et la racine des membres, le coup de pouce n'est pas suivi de phlycténisation.

L'application d'une ventouse en plusieurs points ne donne rien de spécial ; pas de phlycténisation.

Pieds : Mêmes lésions qu'aux mains. Les bulles sont ici plus irrégulières et par endroits confluentes.

Onychogryphose très accentuée, avec épaississement en moelle de jonc de tout le corps de l'ongle, striation non systématisée, et coloration brune.

Cette même phlycténisation se retrouve essaimée sur le reste du corps ; mais les bulles sont ici plus rares.

Aux bourses : bariolage fait de bulles à des stades différents et de lésions cicatricielles. Rien à la verge.

A la face : Il ne reste que des taches pigmentées de dimensions diverses et de contours irréguliers ; reliquat d'anciennes bulles. Un petit élément bulleux dans l'angle interne de l'œil gauche et une ulcération recouvertes de croutes mellicériques sur la lèvre supérieure. Rien au cuir chevelu.

Aux bras et *aux cuisses*, et surtout *sur le tronc*, on note une éruption d'éléments érythémateux, donnant une fausse impression d'élevure, tantôt lenticulaires, tantôt en arc de cercle, parfois en cercle complet, de teinte rose pâle, non squameux, rappelant assez bien des médaillons incomplets de pytiriasis rosé de Gibert. Le doigt les efface complètement et le coup de pouce n'y donne pas de bulle.

On ne trouve pas de phyctènes développées sur ces éléments ; mais on rencontre, surtout dans les régions articulaires (coudes, genoux, épaules), quelques éléments bulleux tels que nous les avons déjà décrits.

Aux aisselles : Placards irréguliers de 2 à 3 centimètres. rouges suintants, parce que excoriés.

b) Muqueuses. — *Bouche :* Une bulle sur la voute palatine ; sur les joues quelques ulcérations très superficielles, irrégulières, rouges, avec quelques points cicatriciels blanchâtres groupés au niveau des lignes commissurales.

Sur la langue une bulle éclatée, dont il persiste un lambeau blanchâtre d'épiderme ; en outre aspect cicatriciel, pseudo-leucoplasique de la plus grande partie de la face dorsale.

Conjonctives : une phlyctène sur la conjonctive bulbaire droite près du limbe, sur 9 heures ; néphélions sur les cornées.

Les conjonctives palpébrales sont notablement injectées, à peine cicatricielles, et cependant on note un peu de trichiasis sans traces de granulations.

Les *fosses nasales*, et la *demi-muqueuse glandaire* sont indemnes.

On note de loin en loin, tout spécialement aux extrémités, des sortes de grains de milium souvent disposés en bouquet de 10 à 15 éléments. Ces *kystes épidermiques* siègent pour la grande majorité sur des cicatrices assez jeunes de bulles ; quelques-uns sur des zones d'atrophie déjà ancienne. Il ne semble pas qu'aucun ne se soit développé sur la peau primitivement saine. On en découvre sous la grosse squame que l'on détache des phlyctènes à peine cicatrisées.

Ils abondent sur les faces latérales des doigts (régions articulaires), autour des poignets et des genoux, sur les faces dorsales et latérales des pieds. On en rencontre quelques-uns isolés ou groupés sur les macules pigmentées de la face, sur les cicatrices deltoïdiennes. La paume des mains et la plante des pieds en sont totalement dépourvues, ainsi que les muqueuses.

Les plus gros kystes, superficiels, s'énucléent facilement sous le

coup d'ongle, tantôt en bloc, tantôt en s'effritant, sans la moindre trace de sang.

Le malade est amaigri, sans que son état paraisse pour cela sensiblement atteint.

Adénopathies multiples.

Pas de troubles moteurs.

Sensibilité absolument normale dans ses différents modes, en particulier pas de trouble de la sensibilité thermique. Pas de phénomènes douloureux ; parfois seulement un peu de prurit.

Réflexes normaux.

L'examen des différents organes reste négatif. On ne trouve en particulier rien qui permette de penser à une hérédo-syphilis. Dentition parfaite et système pileux normal.

La radiographie des mains et des pieds confirme l'intégrité apparente du système osseux.

RECHERCHES DE LABORATOIRE

a) *Sang :* Ni poïkilocytose, ni polychromatophilie, pas de globules nucléés.

Globules rouges	4.560.000
Globules blancs	9.600

Equilibre leucoc.	Poly. neutro.	54
	Poly. éosi	2
	Poly. baso	1/2
	Mono.	28
	Lymph	13
	Formes de transition	2

Densité globulaire	0,36
Taux d'hémoglobine	0,80 0/0 au Gower
Tension artérielle	7 — 12 avec index occil. : 2
Réaction de Bordet-Wassermann.	Négative.

b) *Urines :*

Volume	1.000 centimètres cubes
Réaction	Acide
Densité.	1.020
Urée	16 gr. 0/00
Albumine	Néant
Glucose	Néant
Chlorures	10 grammes
Phosphates	1,20

c) *Liquide céphalo-rachidien :*

Hypertension manifeste : le liquide s'écoule en jet, d'une limpidité d'eau de roche.

Eléments figurés normaux.

Albumine : 0,15 centigrammes.
Sucre diminué légèrement.
Bordet-Wassermann : négatif.

d) *Liquide des bulles :* Nettement acide au début (pour l'étude cytologique voir plus loin).

ÉTUDE HYSTOLOGIQUE DES LÉSIONS

1° PEAU DYSTROPHIQUE (face dorsale du poignet).

Epiderme aminci au dépend des strates malpighiennes ; les autres couches épidermiques ne présentent rien de spécial ; la limite dermo-épidermique, ayant perdu son vallonnement, s'est nivelée.

Les papilles dermiques ont disparu ; *le derme* aminci est dense, cicatriciel ; les vaisseaux rares. Quelques nids lymphoïdes périvasculaires.

Le tissu élastique inexistant dans les couches superficielles est raréfié plus profondément ; ses fibres ont perdu leur délicatesse, se sont épaissies et fragmentées.

Les dépressions folliculaires sont certainement raréfiées ainsi que les glandes sébacées qui sont petites, atrophiées ; les glandes sudoripares ne paraissent pas modifiées dans leur constitution, peut-être sont-elles cependant moins abondantes.

2° BULLE JEUNE (deux jours).

L'épiderme est soulevé dans sa totalité, le clivage s'est opéré entre le corps réticulé et la couche germinative ; on trouve même appendus à celle-ci de nombreux débris du derme.

Amincissement de l'épiderme dont les épaississements interpapillaires se sont effacés. La couche germinative a conservé son pigment. Les couches malpighiennes diminuées de nombre présentent des cellules normales, liées par leurs filaments d'union : pas de fonte ni d'état spongoïde ; cependant l'espace clair périnucléaire est souvent agrandi et le noyau refoulé en cupule. La couche granuleuse est normale ; la kératinisation s'est effectuée sans déviation.

Pas d'éléments leucocytaires en migration dans l'épiderme.

On trouve assez fréquemment des kystes épidermiques plus ou moins kératinisés suspendus au toit de la bulle et reliés à la couche de Rémy, soit par quelques tractus fibreux, soit par une mince traînée épithéliale.

Le contenu de la bulle (examinée aussi sur frottis) apparaît sous la forme d'un réseau grumeleux, d'aspect fibrinoïde, peu riche en éléments. Ces éléments de diapédèse sont des leucocytes, grand mono, mais surtout poly, avec quelques éosinophiles (environ 2 à 3 o/o) ; on trouve aussi de rares globules rouges.

Le derme constitue donc le plancher de la bulle ; œdème marqué des couches superficielles avec déjà dans cette région quelques éléments migrateurs localisés surtout au pourtour des vaisseaux.

Ceux-ci ne sont pas sensiblement dilatés.

Le tissu élastique présente les modifications déjà décrites.

Rien du côté des pelotons sudoripares si ce n'est un début d'infiltrat leucocytaire.

Les quelques rares glandes sébacées qui ont résisté aux attaques antérieures ne présentent rien de spécial.

3° Bulle agée et flétrie (8 à 10 jours).

La bulle non ouverte s'est affaissée. L'épiderme s'est plissée et commence à dégénérer : la distribution du pigment est irrégulière, la couche basale en est privée tandis qu'on en trouve jusque dans la granuleuse ; les colorations nucléaires et protoplastiques deviennent diffuses ; par endroits l'épiderme est réduit à 3 ou 4 couches de cellules défigurées, amorphes, envahies par des éléments migrateurs.

Cet épiderme se trouve rattaché au derme par une masse remplissant la cavité réduite de la bulle et constituée par un réseau de fibrine emprisonnant de très nombreux éléments cellulaires, grands macrophages et surtout polynucléaires dont beaucoup sont en pycnose ; quelques éosino. Très nombreux globules rouges agglomérés par endroits en foyers et enfin rares cocci disséminés prenant le Gram.

Ces éléments migrateurs peu abondants dans les couches superficielles se sont accumulés en nappe épaisse sur le plancher de la bulle.

La zone superficielle du derme, déjà infiltrée légèrement au stade précédent, l'est ici au maximum ; cette infiltration n'est pas seulement due aux leucocytes de diapédèse de type divers mais à la prolifération des cellules fixes ; c'est du tissu de granulation. On y trouve une congestion très marquée des vaisseaux avec néocapillaires dilatés. Quelques éosinophiles et de beaucoup plus rares labrocytes.

Ce foyer d'inflammation dessine une bande très régulière en surface, limitée étroitement aux bords du décollement bulleux et se continue plus profondément dans le chorion, sous forme de manchons périvasculaires d'aspect lymphoïde.

Ici encore les sudoripares restent normales ; pas de dilatation de leur tube ni de dégénérescence de leur épithélium.

Par contre on trouve quelques culs-de-sacs sébacés petits, étouffés, dont pour quelques-uns les cellules sont réduites à des boules chromatiniennes comprises dans des débris protoplasiques ; dans ces derniers cas, deux ou trois couches externes persistent avec les cellules de la formation cloisonnante chargés d'éléidine.

On note enfin quelques amas épithéliaux déjà kystiques rattachés aux bourgeons folliculaires par un boyau épithélial plein.

4° Bulle cicatrisée.

Il s'est établi un nouveau clivage dans le dépôt fibrino-leucocytaire qu'a donné le contenu de la bulle.

Les deux tiers supérieurs adhérents à l'épiderme se dessèchent, se ratatinent et forment avec les débris de celui-ci une grosse squame abondamment infiltrée de polynucléaires et qui ne tarde pas à être éliminée.

Par contre la partie profonde de ce dépôt vernissant les couches

superficielles du derme s'est complètement organisée et l'on assiste à son épidermisation qui s'effectue du bord vers le centre, en tache d'huile,

L'infiltrat cellulaire se résorbe, il reste un derme privé de papilles, cicatriciel, riche en pigment ferrique, et dans lequel persiste longtemps, semble-t-il, des petits foyers lymphoïdes périvasculaires et l'ébauche de formations kystiques.

5° Bouquet de kystes épidermiques.

On trouve des kystes de dimensions fort variables représentant les stades différents de l'évolution de chaque élément. Nous n'insisterons pas outre mesure sur la constitution anatomique de ces formations déjà décrites par maints auteurs en particulier par Pétrini-Gallatz. Dans la profondeur on les voit positivement naître des bourgeons folliculo-sébacés. On en trouve quelques-uns encore petits mais déjà bien différenciés contenant encore les débris de glandes sébacées parfaitement reconnaissables.

Au fur et à mesure que l'on se rapproche de la surface on en trouve de plus gros avec un bloc central kératinisé de plus en plus abondant, à tel point que certains kystes très superficiels montrent leurs cellules malpighiennes réduites à une seule assise d'éléments fusiformes, lamellaires, sans éléidine.

Autour de ces derniers kystes. les plus anciens, le tissu conjonctif se tasse et donne parfois une sorte de thèque fibreuse bien différenciée.

Ces kystes chassés vers la surface finissent par s'accoler à l'épiderme, s'y incorporent, et sont enfin énucléés.

Sur nos très nombreuses coupes, nous n'avons jamais constaté de relation quelconque entre ces formations et les glandes sudoripares.

Enfin mentionnons un fait que nous avons souvent relevé : un certain nombre de ces kystes superficiels présentent une déformation *toujours la même :* la sphère kystique a subi à son pôle inférieur une dépression en doigt de gant avec rupture de la coque malpighienne, de telle sorte que, sur une coupe, les kystes ont un aspect régulièrement réniforme. Au niveau de cette sorte de hile tourné vers la profondeur, la paroi est donc crevée et chaque bord recroquevillé en dedans; par cette brèche le tissu dermique fait hernie dans la cavité kératinisée.

*
* *

Réflexions. — Il n'y a pas à s'arrêter longuement sur le tableau clinique que présente notre malade. C'est le syndrome classique de l'épidermolyse bulleuse dystrophique.

Un fait cependant à retenir s'il est exact (et le malade est très affirmatif là-dessus), c'est le début de l'affection à l'âge de 27 ans. Il semble bien cependant, à en juger par le trichiasis,

que les muqueuses conjonctivales sont atteintes depuis longtemps. D'autre part on admet difficilement qu'une pareille atrophie des téguments ait pu se produire en si peu de temps.

Un second fait à noter, c'est l'absence complète de cette même affection dans la famille du sujet, laquelle est kabyle.

Par ailleurs rien d'intéressant, au double point de vue étiologique et pathogénique, dans la relation de notre cas; en particulier pas le moindre symptôme de névrite des membres. Retenons aussi l'absence, déjà notée dans un cas de Hudelo et Montlaur (1913), de troubles de la nutrition du système osseux (radiographie).

Par contre, l'étude des nombreuses biopsies que nous avons pu faire permet quelques remarques dans le domaine de l'anatomie-pathologique.

Elle nous permet notamment de reconstituer intégralement l'évolution des bulles.

C'est d'abord un œdème intestitiel qui se localise sous la couche de Rémy. On voit une série de cavités minuscules, disposées en chapelet, plus ou moins irrégulières, séparées par de minces tractus de collagène, formant des sortes de colonnettes soutenant l'épiderme. Ces cavités confluent et forment de véritables lacs, contenant de très rares leucocytes.

Rapidement, tandis que l'inondation œdémateuse se poursuit, le décollement épidermique s'opère ; la bulle est constituée et ceci sans qu'il paraisse exister de congestion notable des vaisseaux du derme.

La bulle vieillissant, son contenu se charge de leucocytes, tend à devenir purulent, parfois hémorragique et donne un dépôt fibrino-leucocytaire recouvrant la couche superficielle du derme enflammé secondairement.

Après élimination sous forme de squame du toit de la bulle et d'une partie de son contenu, un nouvel épiderme créé de toute pièce vient des limites de l'excoriation recouvrir cette couche fibrineuse qui s'organise. Il s'ensuit une cicatrice indélébile.

Il convient d'ajouter que le stade terminal de cette phycténisation est souvent marqué par l'éclatement de la bulle et l'infection consécutive de la plaie ; celle-ci prend alors des caractères ecthymateux, et, se réparant comme l'ecthyma, laisse une cicatrice plus profonde, plus destructive sur laquelle, nous pensons pouvoir l'affirmer, les formations kystiques ne naîtront pas.

Du point de vue histologique, on peut donc tirer de l'étude de ce cas quelques conclusions et remarques intéressantes :

1° Au cours de la phycténisation qui caractérise ce cas d'épidermolyse bulleuse cicatricielle à kystes épidermiques, et durant toute l'évolution de chaque bulle, le clivage se fait, non pas dans les strates malpighiennes, plus ou moins près de la couche de Rémy mais *sous* celle-ci, entre le derme et l'épiderme.

L'épiderme est primitivement sain ; s'il est aminci, c'est consécutivement à une cicatrisation antérieure.

Ce ne sont donc pas des lésions épidermiques qui conditionnent ou facilitent cette phycténisation.

2° L'épiderme étant soulevé dans sa totalité, l'épidermisation cicatricielle ne pourra s'opérer aux dépens d'une couche germinative respectée par le processus bulleux ou de ses débris interpapillaires, comme cela paraît se faire dans le pemphigus.

D'autre part, l'inflammation secondaire et réactionnelle des couches superficielles du derme et l'organisation du dépôt fibrineux sur lequel viendra s'étendre, en tache d'huile, le nouvel épithélium, expliquent que cette phycténisation soit suivie d'une cicatrice.

La répétition de ces mêmes phénomènes sur les mêmes régions peut ainsi expliquer *l'atrophie progressive* de la peau, sans qu'il soit peut-être besoin pour ceci de faire intervenir des phénomènes plus généraux d'ordre trophique se passant primitivement dans toute l'étendue des téguments. En d'autres termes la bulle n'est peut-être pas seulement, comme le pense Cappelli (1912), un épiphénomène n'ayant qu'un intérêt secondaire, tout objectif ; elle nous paraît au contraire être à la base de l'origine de la sclérose « cicatricielle » de la peau.

3° Le mode de phycténisation et de cicatrisation expliquent aussi sans nul doute la formation de ces kystes épidermiques fort caractéristiques de l'affection. L'épiderme étant clivé dans sa totalité, ses connexions avec les tubes folliculaires et glandulaires se trouvent rompues. Ces formations, qui ne « suivent » pas le décollement, se trouvent au surplus complètement isolés de la surface par cette sorte de vernis que constitue la couche fibrineuse déjà décrite et qui fait sur le plancher de la bulle un véritable « colmatage ».

Ainsi donc, se trouvent inclus et *isolés* dans le chorion des amas épithéliaux divers dont les plus fragiles (bourgeons épithé-

liaux aberrants non différenciés, glandes sébacées libres ou annexées à des poils, tubes folliculaires à duvet) subissent cette dégénérescence kystique et, par souvenir ancestral, se kératinisent.

La répétition de ces phénomènes explique la diminution progressive des glandes sébacées et la tendance à l'état xérodermique que, au cours de cette affection, beaucoup d'auteurs ont notée.

On peut se demander pourquoi cette même dégénérescence n'apparaît pas sur les sudoripares dont le conduit excréteur est également rompu. Peut-être cela vient-il de ce que la sécrétion de ces glandes étant plus active et plus fluide, la sueur continuellement excrétée maintient à travers cette sorte de membrane granuleuse un puits d'excrétion qui ne tarde pas à s'individualiser et à s'épidermiser.

On pourrait encore admettre que les cellules épithéliales de ce système glandulaire, ayant perdu l'aptitude évolutive des cellules malpighiennes dont elles sont nées, restent désormais, à l'inverse des formations cloisonnantes des glandes sébacées, incapables d'évoluer dans le sens d'une kératinisation. Dans ce cas, on conçoit que ces culs-de-sacs glandulaires, isolés et désormais inutiles, doivent s'atrophier. Cette hypothèse paraît peu plausible ; — d'abord on ne trouve pas dans ce derme cicatriciel de glandes sudoripares en voie d'atrophie, — ensuite l'examen clinique montre que la sécrétion sudorale n'est pas tarie chez ces malades au niveau des zones atrophiées ; on note même dans notre cas une hyperhydrose palmaire et plantaire considérable.

Comme on le voit, en ce qui concerne le siège de la phycténisation, nos constatations histologiques confirment entièrement celles de Cappelli. Par contre, notre étude de l'évolution totale de chaque bulle nous éloigne complètement de l'interprétation que donne cet auteur de la sclérose dermique. Tandis qu'il voit dans cette sclérose une « dégénérescence primitive » et n'accorde au décollement épidermique qu'une importance secondaire, — nous pensons au contraire que la bulle constitue le phénomène capital et que l'atrophie cicatricielle n'en est que l'aboutissant.

D'autre part, pour ce qui est des productions kystiques on trouve ici non seulement la confirmation pure et simple des travaux de Pétrini-Galatz sur leur origine, mais encore, pensons-nous, quelques données nouvelles sur le mécanisme intime de leur formation.

Devra-t-on toujours admettre qu'au cours des différentes éruptions pemphigineuses le mode de formation et d'évolution des phyctènes n'a aucune importance et que l'on peut, non seulement dans des cas cliniques analogues, mais au cours d'une seule et même éruption, observer des variantes considérables dans le point de départ et le siège de la bulle ? Il semble bien qu'il y ait cependant dans l'affection dont nous nous occupons une phycténisation très spéciale dans son histogénèse et qui, aussi bien que la clinique, paraît séparer nettement ce pemphigus cicatriciel à kystes épidermiques du groupe général des pemphigus. Dans ces derniers cas la phycténisation est *intra-épidermique* superficielle ou profonde (Renault), ou subtotale (Simon, Dumesnil, Eppinger), respectant au moins les cônes interpapillaires, et les *ostia* folliculaires et glandulaires. Elle paraît dès lors essentiellement conditionnée par une *fragilité spéciale de l'épiderme* (Audry).

Dans l'affection qui nous occupe la phycténisation s'opère entièrement *sous* un épiderme primitivement sain. Elle résulte donc ici *d'un défaut d'adhérence entre le derme et son épithélium.*

Enfin, on sait que les auteurs s'accordent à placer aussi le siège primitif de la bulle au cours de l'épidermolyse héréditaire traumatique simple *dans* les couches épidermiques, — soit quil y ait défaut d'adhérence entre la couche cornée et le *stratum filamentosum* (Gaucher), — soit qu'il y ait fragilité des couches malpighiennes lesquelles entraînent dans leur fonte une partie des éléments de la couche germinative (Elliot). S'il est vrai que ces données sont définitivement établies, sans doute faudra-t-il chercher, dans le mode respectif de phycténisation et de cicatrisation au cours des deux affections, les différences essentielles qui doivent séparer au point de vue nosologique et qui séparent au point de vue lésionnel l' « épidermolyse bulleuse traumatique simple » de l' « épidermolyse atrophique à kystes épidermiques ».

LE SÉRO-DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

SON DEGRÉ DE PRÉCISION. CAUSES D'ERREUR INDÉPENDANTES DE LA MÉTHODE (FAUTES DE TECHNIQUE, VICES DE RAISONNEMENT). SES RÉSULTATS EN CLINIQUE.

Par

L. SPILLMANN,
Professeur de Clinique
des maladies syphilitiques
et cutanees.

Ph. LASSEUR
Docteur ès-sciences.

(Suite et fin)

E. — *La réaction de l'alexine révélatrice des modifications des humeurs dans l'infection.*

Nous avons tenu à pénétrer le plus avant possible dans le mécanisme de la fixation de l'alexine pour montrer les causes d'erreur nombreuses à éviter lorsqu'on veut faire de cette réaction la base d'une méthode de recherche de la sensibilisatrice ou de l'antigène homologue.

Ce que le clinicien demande avant tout à la fixation de l'alexine, c'est un élément de diagnostic. Et, de ce fait, la réaction de Bordet nous apparaît, en première approximation, surtout comme un révélateur de l'anticorps. En se basant sur cette conception de la fixation de l'alexine, on a recherché les sensibilisatrices spécifiques dans les sérums d'individus atteints de maladies infectieuses. Mais en poussant plus loin l'analyse du phénomène, nous voyons que nous ne pouvons caractériser l'anticorps que par ses manifestations, ou plus exactement nous attribuons les nouvelles propriétés des sérums, à la présence dans l'organisme d'une entité nouvelle : l'anticorps.

Il est donc logique et prudent, au moins provisoirement, de considérer la fixation de l'alexine comme un révélateur des modifications des propriétés physico-chimiques des humeurs de l'organisme. Cette conception beaucoup plus large du phénomène, n'infirme nullement les relations pouvant exister entre l'immunité

et les nouvelles propriétés des sérums ; de plus, elle ne préjuge rien du rôle de l'anticorps vis-à-vis de l'antigène. En outre, elle a l'avantage de nous expliquer la spécificité de certaine réaction effectuée avec des antigènes hétérologues, tel est le cas du séro-diagnostic de la syphilis. Enfin elle permet de donner une explication simple des nombreuses contradictions apparentes observées dans la littérature sérologique.

F. — *La fixation de l'alexine dans la réaction type de Bordet et la fixation de l'alexine dans le séro-diagnostic de la syphilis.*

La fixation de l'alexine dans le séro-diagnostic de la syphilis est fonction des différents facteurs intervenant dans la réaction effectuée avec des plastides bactériens. Et, si parfois on observe quelques variantes celles-ci se retrouvent aisément avec des substances antigènes diverses : plastides bactériens, extraits bactériens, toxines solubles, etc. Ce sont là des questions de détail qui ne modifient en rien les règles générales de la réaction. Le pouvoir anti-hémolytique, par exemple, présenté par certains extraits de foie syphilitique est une propriété banale, commune à tous les antigènes microbiens.

Lors de la classification de l'adsorption en phénomènes physiques ou chimiques nous avons fait la réserve qui nous a paru la plus judicieuse sur ces divisions théoriques toujours plus ou moins arbitraires. Aussi n'éprouvons-nous maintenant, aucune difficulté à répondre aux savants considérant le séro-diagnostic de la syphilis comme une « *réaction purement chimique* ». Nous ferons remarquer que dans le cas particulier, la discussion n'est plus limitée à une *querelle de mots*, mais qu'elle prétend expliquer le mécanisme et par suite les causes d'erreur possibles de la réaction. A défaut de précision de la part des auteurs, il est permis de supposer qu'ils se sont inspirés des travaux d'Erlich, Nolf, Remy, Mioni, etc., pour qui les réactions anticorps-antigène suivent « *la loi des proportions définies* » (Mioni, 1905, p. 97).

En effet, c'est surtout à la loi de Proust (1) que l'on a ramené

(1) La vérification de la loi d'action de masse a donné lieu à toute une série de belles expériences, telles sont celles de Arrhenius, Madsen, Dreyer, Levaditi, etc. Mais nous ne pouvons faire une étude critique de ces travaux, car elle nous conduirait fatalement à la formule de

les discussions relatives au mécanisme des réactions anti-corps antigène. Voyons donc tout d'abord si la fixation de l'alexine dans le séro-diagnostic de la syphilis n'est pas susceptible de variations continues.

Pour cela mélangeons un volume convenablement choisi d'*antigène* à une masse déterminée de sérum syphilitique (syphilis secondaire non traitée), on obtiendra ainsi un mélange M. Prélevons, par exemple, douze volumes égaux de M que nous désignerons par les lettres v_1, v_2, v_3, etc. (2). Puis additionnons chaque prise d'essais, de doses croissantes d'alexine de sorte que v_1 reçoive A alexine ; v_2, 2A alexine ; v_3, 3A alexine ; etc. (A pourra être égal à une ou deux unités hémolytiques, suivant la capacité fixatrice de M). Après, un séjour convenable à l'étuve, dosons à l'aide d'une technique appropriée, l'alexine libre dans chaque système fixateur. La différence entre l'alexine totale et l'alexine libre, donnera la quantité d'alexine fixée par chaque système. L'expérience montre que la quantité d'alexine fixée est fonction de la quantité d'alexine mise en contact du complexe *antigène + sérum syphilitique.* Le phénomène est continu au moins à l'échelle de nos observations. L'étude de la réaction type de Bordet, nous ayant conduit aux mêmes conclusions, celles-ci sont donc, d'ordre général.

Nous sommes bien éloignés de la loi des proportions définies : *la proportion suivant laquelle deux éléments se combtnent ne peut pas varier de façon continue.* Et si quelques auteurs ont cru vérifier, la loi de Proust, cela tient à ce qu'ils ont étudié une région trop restreinte de la courbe. Le carbone et l'oxygène peuvent, il est vrai, s'unir en plus d'une proportion. Mais alors la variation est très grande « *il y a un bond discontinu* ». Or, on n'observe pas de « *bond discontinu* » dans la fixation de l'alexine. Ces objections étant faites, nous reconnaissons volontiers que de petites valeurs de n dans la formule $C_1 = kC_2^n + B$ puissent singulièrement rapprocher la fixation de l'alexine d'une réaction chimique ordinaire. Mais les valeurs de n obtenues jusqu'à présent ne sont pas de l'ordre de grandeur des valeurs théoriques de

J. Duclaux (1920) : passage de l'adsorption à la réaction chimique ordinaire.

(1) Si nous opérons sur des volumes de 20 ou 40 cc. il est évident que nous devrons utiliser des quantités d'alexine proportionnelles aux masses de liquide expérimentées.

n'ayant permis, à J. Duclaux de montrer comment l'adsorption de colloïdes divers pourraient se transformer en réaction chimique ordinaire. D'ailleurs, il ne semble pas que les partisans de la nature chimique du séro-diagnostic de la syphilis aient voulu appuyer leur argumentation sur ces considérations théoriques.

Il nous reste donc une seule hypothèse à envisager (1) : le séro-diagnostic de la syphilis est une réaction chimique parce qu'il décèle dans le sérum du malade, la présence de substances relativement définies. Mais pour la majorité des sérologistes la réaction type de Bordet n'est-elle pas, elle aussi, un révélateur de substances déterminées : les anticorps. Nous savons peu de choses, il est vrai, sur la nature de ces entités chimiques (2) ; mais de ce fait nous ne sommes nullement autorisés à opposer les deux réactions. Il en est de même de la précipitation que l'on peut observer dans le séro-diagnostic de la syphilis. Ce n'est pas un fait particulier (3). Nous ne concevons même pas la fixation de l'alexine sans précipitation. Dans les réactions effectuées avec des Bactéries, des Levures, des spores de Champignons plus différenciés et des extraits divers, le système fixateur, examiné à l'œil nu, est tantôt précipité, tantôt homogène à l'échelle de nos observations. Or, cette homogénéité apparente disparaît immédiatement lorsque la loupe, le microscope et l'ultra-microscope viennent au secours de l'œil impuissant à déceler du discontinu dans le système fixateur. Cependant, il est des cas où la formation des précipités est difficile à mettre en évidence. Mais nous avons des exemples où la floculation fait défaut dans une réaction où la précipitation devrait être la règle générale : l'agglutination des auteurs. Il nous est impossible ici de pousser plus loin l'analyse du phénomène, mais nous n'en maintenons pas moins notre manière de voir.

En résumé, la fixation de l'alexine dans le séro-diagnostic de la syphilis et la fixation de l'alexine dans la réaction type de Bordet sont sous la dépendance des mêmes facteurs (4). Nous ne

(1) Nous ne pouvons, en effet, discuter une hypothèse aussi peu fondée que celle de la destruction de l'alexine, dans le séro-diagnostic de la syphilis.

(2) D'ailleurs il ne saurait en être autrement dans l'état actuel de nos connaissances sur la molécule protéique.

(3) Voir Lasseur, prochain mémoire.

(4) La connaissance de facteurs nouveaux, et l'emploi de méthodes de mesure plus précise permettront peut-être, d'établir ultérieurement des

croyons pas que cette conclusion puisse donner lieu à des interprétations différentes. Cependant, afin qu'aucune équivoque ne puisse subsister dans l'esprit du lecteur, nous allons encore préciser notre pensée. Nous nous sommes bornés à la constatation des faits et nous avons fait abstraction de toute considération théorique découlant de la doctrine de l'immunité. Nous n'entendons ni infirmer, ni affirmer la présence d'une sensibilisatrice spécifique pour les mélanges antigènes utilisés.

D'ailleurs si la méthode intuitive s'oppose à considérer le séro-diagnostic de la syphilis comme une variante de la réaction de Bordet ; la méthode inductive ne s'oppose nullement à cette conception du phénomène. Pour nous, la fixation de l'alexine reste un révélateur des modifications physico-chimiques des humeurs, même lorsqu'il s'agit d'antigènes hétérologues.

G. — *L' « antigène » dans le séro-diagnostic de la syphilis.*

Extraits d'organes. — Le séro-diagnostic de la syphilis s'est trouvé singulièrement compliqué, au moins en apparence, par les exigences culturales du Tréponème. Et dans l'impossibilité où l'on était de cultiver facilement l'agent de la syphilis, on s'est tout d'abord adressé à des organes humains où ce germe se rencontrait en grande abondance. On pensait alors que les extraits de ces organes renfermaient à côté de substances propres à l'organisme humain des produits d'activité vitale du Tréponème ou des parties constitutives de l'élément pathogène. De ce fait, ces extraits pouvaient servir à déceler une sensibilisatrice spécifique. Or, cette hypothèse n'est pas aussi peu justifiée qu'on paraît le croire communément. En effet, des quantités extrêmement faibles de substances antigènes peuvent conférer des propriétés antigéniques à des masses relativement considérables de complexes colloïdaux (1). Il n'y aurait donc rien de surprenant à ce qu'un extrait aqueux

différences dans le mécanisme de ces deux réactions. Mais aux raisons théoriques, plaidant en faveur de cette hypothèse, on peut opposer des considérations inductives tout aussi valables.

(1) Certains produits toxiques dépourvus de pouvoir antigénique acquièrent la propriété de provoquer la formation d'anticorps lorsqu'on les met en contact de complexes albuminoïdes. Les faits observés par Desmoulières (*Presse Médicale,* 5 novembre 1915) sont susceptibles d'une interprétation analogue (rôle de l'adsorption et de l'ionisation, modification de la surface de contact).

de foie syphilitique riche en Tréponèmes, jouisse de propriétés antigéniques, au sens étroit du terme. Et nous ajouterons même qu'aucun fait expérimental connu jusqu'à ce jour, ne permet, *a priori*, d'infirmer cette hypothèse. Mais les travaux de Marie et Levaditi imprimèrent une orientation toute nouvelle aux recherches sur le séro-diagnostic de la syphilis. Et à partir de cette époque, de nombreux chercheurs s'ingénièrent à découvrir des produits nouveaux pouvant fixer l'alexine en présence de sérum syphilitique.

Méthode d'appréciation de la valeur des mélanges antigènes. — Tous les sérologistes ayant présent à la mémoire les différents mélanges successivement prônés comme étant l'antigène idéal, nous n'avons pas à faire une étude critique de ces diverses suspensions qui sont d'ailleurs de valeurs fort différentes. Nous limiterons notre exposé à l'étude des méthodes d'appréciation de la valeur de ces « antigènes ». Pour tout sérologiste, les mélanges utilisés dans le séro-diagnostic de la syphilis doivent permettre la fixation de l'alexine en présence de sérum syphilitique, et ne doivent pas s'opposer à l'hémolyse lorsqu'on remplace dans le système fixateur le produit syphilitique par un sérum provenant d'un individu sain.

Conformément à cette conception, étudions une série d'extraits alcooliques, cétoniques, éthérés, d'organes syphilitiques ou de cœurs d'animaux divers et voyons comment les choses se passent. Etudions N extraits, chacun ayant été préparé suivant une technique appropriée. Si nous mettons successivement chaque extrait en présence d'un sérum syphilitique S et d'un sérum provenant d'un individu non syphilitique NS, nous constatons que *n* extraits répondent aux desiderata exprimés plus haut. En d'autres termes, *n* extraits paraissent jouir de propriétés fixatrices identiques. Mais substituons à la notion d'analyse qualitative, celle d'analyse quantitative du phénomène. Et au lieu de sérum syphilitique, utilisons des dilutions au 1/25, 1/50, 1/80, 1/100 de ce même sérum de telle façon que l'unité d'antigène soit en présence de quantités de plus en plus faibles de sérum syphilitique. En outre, à chaque système *antigène + sérum syphilitique dilué*, ajoutons des quantités croissantes d'alexine. Nous observons immédiatement des différences sensibles dans les propriétés fixatrices de ces *n* extraits. La quantité d'alexine fixée varie avec l'antigène considéré. Ainsi certains antigènes fixent seulement

une unité hémolytique avec le sérum dilué au 1/10, tandis que d'autres fixent encore 10 unités hémolytiques en présence de sérum dilué au 1/50. Ces derniers antigènes sont rares. Or, pour éviter les « *réactions douteuses* » des sérums suspects et les « *réactions positives* » des sérums non syphilitiques, il est indispensable d'utiliser des antigènes à pouvoir fixateur élevé. En effet, on sait que pour la majorité des antigènes préconisés, les choses se passent comme si les mélanges possédaient à des degrés variables, il est vrai : 1° un pouvoir anti-hémolytique ; 2° un pouvoir fixateur notable en présence de sérums syphilitiques ; 3° un faible pouvoir fixateur en présence de sérums non syphilitques (1).

Si le deuxième pouvoir est suffisamment exalté, il sera possible évidemment de diluer la solution antigène et de l'amener à une concentration telle que le premier et le troisième pouvoirs de l'antigène ne soient plus perceptibles à l'échelle de nos observations.

L'étude des trois propriétés dont il est parlé ci-dessus doit être complétée par celle de la vitesse de la réaction et du titre de l'alexine libre dans l'état final. Ces deux grandeurs peuvent être déterminées par des titrages de l'alexine libre, après des temps t_1, t_2, t_3, ... dans une série de systèmes *antigène + sérum syphilitique + alexine en excès*. A la suite de ces différentes épreuves, certains antigènes seront définitivement rejetés, c'est le plus grand nombre ; d'autres sont utilisables sous réserve de corrections ultérieures. Enfin, les derniers, ils sont rares, peuvent être utilisés sans modification préalable. Au premier abord, l'appréciation d'un antigène peut paraître une opération longue et délicate, mais en réalité, elle ne présente aucune difficulté technique.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible d'éviter ce travail préliminaire. Cependant, l'antigène ayant été judicieusement étudié, il n'est pas indispensable de s'assujetir à une vérification de l'ensemble des propriétés à chaque série de sérodiagnostic, et le contrôle de propriétés convenablement choisies est suffisant à la condition d'observer certaines règles dans la

(1) Ces trois pouvoirs sont l'expression d'une seule qualité de l'« antigène » : la propriété adsorbante de la phase dispersée. Dans le cas particulier cette propriété est rendue objective à trois échelles différentes. On observe un phénomène analogue dans la réaction type de Bordet. Voir Lasseur prochain mémoire.

préparation des dilutions aqueuses, devant fonctionner comme antigène. On doit opérer sur des volumes de solution alcoolique, suffisants pour que les erreurs de lectures soient pratiquement négligeables. De plus, si on utilise des solutions cétoniques ou alcooliques, les mesures de ces solutions doivent être effectuées à une température déterminée, choisie arbitrairement une fois pour toutes. Enfin, on réduira au minimum l'importance du coefficient personnel dans l'addition d'eau à la solution alcoolique (écoulement libre de l'eau physiologique par un tube répondant à la loi de Poiseuille, température constante, etc.).

Les cultures de Tréponèmes dans le séro-diagnostic de la syphilis. — Etant donné les soins qu'exige la préparation des « *antigènes* », les sérologistes regrettent de ne pouvoir multiplier facilement le Tréponème, *in vitro*. Il est incontestable que le séro-diagnostic de la syphilis gagnerait à l'obtention d'une culture pure de Tréponème. Cependant, il ne faut pas exagérer, outre mesure, l'importance de ce facteur, car ce n'est pas de lui seul que dépend la solution des divers problèmes soulevés au cours de l'étude de la réaction de fixation. Il ne résoudrait même pas en entier la question de l'antigène. En effet, le pouvoir fixateur d'une espèce microbienne varie avec la souche considérée, le milieu de culture employé, l'âge de cette dernière, etc.

Il faudrait aussi songer à l'atténuation de la virulence du germe (1) si l'on veut faire accepter par tous les sérologistes, des manipulations journalières de Tréponèmes vivants. L'utilisation du Tréponème mort nous conduisant à envisager l'intervention d'agents chimiques ou physiques dont l'influence sur le pouvoir fixateur ne serait pas négligeable. On peut logiquement prévoir des complications déterminées par les cosensibilisatrices (pour le *pian* par exemple) et les sensibilisatrices hétérologues. Mais, l'emploi de techniques convenables permettrait, il est vrai, d'éviter ces causes d'erreur. D'ailleurs, les ennuis résultant de ces petites difficultés ne seraient-ils pas largement compensés par les bénéfices que l'on pourrait retirer d'une réaction toujours positive dans la syphilis ancienne ? A l'aide des techniques journellement utilisées, il n'est nullement démontré que l'on puisse

(1) Fait que les travaux de LEVADITI et MARIE (1919) rendent vraisemblable.

arriver à ce résultat (1) ce qui n'implique pas d'ailleurs que des méthodes plus sensibles soient incapables de déceler la sensibilisatrice syphilitique à un stade avancé de l'infection.

H. — *Mesure directe de la floculation dans le diagnostic de la syphilis.*

La complexité du phénomène de la fixation de l'alexine peut suggérer l'emploi de méthodes plus simples pour apprécier les modifications des humeurs dans l'infection. La précipitation entre colloïdes et sérum syphilitique a tout d'abord retenu l'attention des sérologistes. Mais, dans de remarquables travaux, Vernes et Douris (2) ont montré quelles erreurs comportait la mesure directe de la floculation. Les recherches que nous avons effectuées avec des hydrosols divers (métalliques et organiques), nous ont conduit aux mêmes conclusions. Et les procédés basés sur les changements de coloration des hydrosols présentent des causes d'erreurs analogues.

I. — *Les constantes physiques des sérums et le diagnostic de l'infection.*

Les difficultés inhérentes à la fixation de l'alexine et à la mesure directe de la floculation ont pu faire songer au diagnostic indirect de l'infection par l'étude des constantes physiques des humeurs. Mais l'expérience montre que la chose paraît peu réalisable actuellement. Nous ne pouvons pas aborder ici l'étude des problèmes se rapportant à cette question, c'est une discussion qu'il serait impossible de faire brièvement et sans accumulation de détails techniques.

J. — *Conclusions.*

N'ayant donné de la réaction de la fixation de l'alexine que des approximations, nous ne saurions attribuer à cette réaction

(1) On connaît les analogies présentées par la syphilis et la tuberculose. Or, le sérum de tuberculeux peut être dépourvu de sensibilisatrice dans les stades avancés ou dans les cas graves.

(2) Il y a lieu de remarquer que dans les travaux de Vernes et Douris, on trouve une idée vraiment originale.

une spécificité absolue, mais seulement une spécificité relative. D'ailleurs, il n'est pas légitime d'employer le mot absolu au sujet d'une relation expérimentale.

Nos conclusions ne sont donc valables que jusqu'à la limite de la précision de nos mesures. Mais nous ferons remarquer que nous n'avons pas jusqu'alors constaté d'écarts qui soient notablement en dehors des limites des erreurs d'expérience possibles.

Aussi estimons-nous que la fixation de l'alexine est appelée à rendre de grands services dans le diagnostic de l'infection en général, à la condition toutefois, que technique et théorie progressent de pair.

II. — INTERPRÉTATION CLINIQUE DES RÉSULTATS FOURNIS PAR LA SÉROLOGIE AU DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS

C'est en tenant compte des causes d'erreur signalées plus haut que l'un de nous a pratiqué depuis 5 ans plusieurs milliers de séro-diagnostics (1). Nous avons maintes fois constaté, grâce à de fréquents contrôles, que des résultats provenant de laboratoires divers et signalés comme étant en discordance absolue avec l'observation clinique, ne concordaient pas avec nos recherches. Les résultats que nous allons exposer nous ont laissé croire jusqu'à présent que la sérologie de la syphilis était d'un précieux secours pour le diagnostic et le traitement des diverses manifestations syphilitiques. Il ne s'agit pas ici d'idées préconçues émises dans le but de défendre une recherche de laboratoire contre les reproches qui ont pu lui être adressés, mais d'un exposé de faits cliniques et d'examens sérologiques interprétés aussi impartialement que possible.

Après avoir donné un aperçu de l'ensemble de nos recherches, nous essaierons de fixer les conclusions qui paraissent s'en dégager. De l'ensemble des séro-diagnostics effectués par l'un de nous, nous en avons retenu 896 se rapportant à des observations soigneusement étudiées et qui peuvent nous permettre des affirmations justifiées.

(1) Ces recherches commencées au Laboratoire de Bactériologie de la 20e Région dirigé par M. le Pharmacien-Major Bruntz, ont été continuées au Laboratoire d'Histoire Naturelle de la Faculté de Médecine de Nancy.

Ces 896 réactions sont divisées en deux séries, la première comprenant les cas où aucun signe de syphilis acquise ou héréditaire n'avait pu être décelé lors de l'examen clinique ; la seconde comprenant les cas de syphilis avérée ou révélée par l'examen sérologique puis confirmée par les résultats du traitement spécifique.

1° Séro-diagnostics effectués chez des malades ne présentant aucun signe clinique de syphilis acquise ou héréditaire.

ÉTATS PATHOLOGIQUES	RÉACTION			ÉTATS PATHOLOGIQUES	RÉACTION		
	Nombre de cas	—	+		Nombre de cas	—	+
Artério-sclérose diffuse.	1	1	—	Pityriasis rosé	1	1	—
Dermographisme . .	1	1	—	Périostite sternum. . .	1	1	—
Leucoplasie buccale. .	1	1	—	Psoriasis	5	5	—
Pelade	7	7	—	Chancres mous anciens.	17	15	2
Sinusite.	1	1	—	Bubons.	4	4	—
Prurigo.	2	2	—	Balanite	2	2	—
Purpura	2	2	—	Cancer utérin	4	4	—
Herpès facial	3	3	—	Epithélioma de la face.	6	6	—
Herpès génital	1	1	—	Cancer intestinal . . .	2	2	—
Angines de Vincent . .	2	2	—	Encéphalite léthargique	1	1	—
Lésions aphteuses . . .	2	2	—	Ascite	6	6	—
Furonculose.	1	1	—	Compression laryngée	1	1	—
Erythèmes toxiques . .	4	4	—	Paraplégie post-typhique.	1	1	—
Ulcères de jambes. . .	13	12	1	Paralysies diverses . .	13	13	—
Lupus érythémateux. .	4	4	—	Neurasthénie	7	7	—
Eczémas divers	7	7	—	Epilepsie	9	9	—
Impétigo	2	2	—	Psychasthénie.	5	5	—
Pyodermites.	1	1	—	Cirrhose	6	6	—
Acné lupoïde.	1		1	Ictère.	7	7	—
Kératodermie plantaire.	1	1	—	Pneumonie	9	9	—
Vitiligo.	1	1	—	Endocardite.	4	4	—
Erythème pellagroïde	1	1	—	Asystolie	5	5	—
Tuberculides	2	2	—	Erosions du col utérin (métrites blennorragiques)	13	13	—
Lichen scrofulosorum .	1		1	Néphrite interstitielle	8	8	—
Engelures.	1	1	—	Lithiase rénale	2	2	—
Erythème polymorphe .	2	2	—	Lésions oculaires diverses.	5	5	—
Sclérodermie	2	2	—	Syphilophobie	7	7	—
Lichen plan atrophique.	1	1	—				
Erythrodermie exfoliante.	1	1	—				
Papillome vulvaire . .	1	1	—	Totaux	221	216	5

Echantillons de sérum examinés. . . . 221
Réactions négatives. 216
Réactions positives 5

Si nous jetons un coup d'œil sur ce tableau nous constatons que sur 221 malades, ne présentant aucun signe de syphilis, le séro-diagnostic a été négatif 216 fois, et cela au cours des états pathologiques les plus divers. Sur les 5 résultats positifs nous trouvons un cas d'ulcère de jambe non amélioré par le traitement, un cas d'acné lupoïde, un cas de *lichen scrofulosorum* avec adénites multiples à allure bacillaire et deux cas de chancres mous anciens. Il est très possible que chez les trois premiers malades il y ait eu de la syphilis acquise méconnue, ou de la syphilis héréditaire; chez les deux derniers rien ne nous permet d'affirmer que les chancres mous n'étaient pas en réalité des chancres mixtes. Tout compte fait, il nous semble donc qu'on est en droit de constater que dans cette statistique le séro-diagnostic est négatif dans l'immense majorité des cas, lorsqu'il n'existe aucune manifestation extérieure ancienne ou récente de la syphilis.

Si nous ne tenions pas à baser notre argumentation uniquement sur des documents cliniques pouvant être fournis sans délai, nous pourrions citer une seconde série toute aussi favorable. En effet, sur 150 examens de sang (échantillons de sang provenant de malades atteints d'affections diverses) effectués pour une Clinique médicale, nous n'avons eu qu'un seul séro-diagnostic positif en discordance avec la clinique.

Nous croyons devoir mettre à part 102 examens effectués chez des prostituées envoyées au dispensaire de la clinique par les médecins du dispensaire municipal, à l'effet de savoir si ces femmes devaient être considérées comme suspectes de syphilis. Les recherches sérologiques donnèrent 91 résultats négatifs et 11 résultats positifs. Il est très vraisemblable que chez un grand nombre de ces 11 femmes, prostituées de métier, il pouvait y avoir eu syphilis méconnue. Au reste sur ces 11 femmes, deux ont déjà présenté, depuis le séro-diagnostic, des lésions syphilitiques génitales non douteuses, et attribuables à une infection déjà ancienne.

Nous attirons l'attention, en passant, sur le rôle prophylactique important joué dans les dispensaires par le séro-diagnostic. C'est un bon moyen pour dépister les syphilis méconnues, pour traiter les femmes malades et pour diminuer, par là-même, les contaminations. La seule erreur possible consisterait, de temps à autre, à traiter une prostituée pour une syphilis qu'elle n'a pas,

Le mal ne serait pas bien grand, comparé aux immenses bénéfices qu'on peut retirer du traitement préventif chez de nombreuses malades.

2° Séro-diagnostics effectués chez des malades atteints de syphilis avérée ou décelée à la fois par l'examen sérologique et par les résultats rapidement efficaces du traitement spécifique.

	Nombre de cas	+	—
A. — Malades atteints de lésions syphilitiques secondaires en évolution (non traitées)	193	189	4
B. — Malades atteints de lésions syphilitiques tertiaires (syphilis non traitée ou insuffisamment traitée) . .	60	48	12
C. — Malades atteints de lésions présentant les caractères des lésions syphilitiques — Syphilis méconnue non traitée, guérison rapide par le traitement . . .	26	26	
D. — Malades atteints depuis plusieurs années de syphilis insuffisamment soignée (atteintes multiples de la maladie)	76	74	2
E. — Malades atteints depuis plusieurs années de syphilis, paraissant bien soignée par le mercure ou l'arsenic	183	48	135

Les 48 cas positifs se décomposent ainsi :

1re année d'infection		10	8e année d'infection		3
2e	»	8	10e	»	2
3e	»	5	12e	»	2
4e	»	6	13e	»	1
5e	»	4	15e	»	2
6e	»	3	17e	»	1
7e	»	1			

	Nombre de cas	+	—
F. — Malades atteints de tabes confirmé (sang et liquide céphalo-rachidien)	21	17	4
G. — Malades atteints de paralysie générale progressive (sang et liquide céphalo-rachidien)	5	5	
H. — Malades atteints de syphilis héréditaire. . . .	9	7	2
Totaux	573	414	159

Ces différentes statistiques demandent à leur tour à être expliquées. Au cours de la période secondaire, chez les malades présentant des accidents en évolution, la R. W. est presque toujours positive : 189 R. + sur 193 cas (Stat. A). L'erreur possible est donc seulement d'environ 2,5 o/o. La proportion des résultats

négatifs est plus élevée au cours des manifestations tertiaires : 12 R — sur 60 cas (Stat. B). Il n'y a là rien que de très naturel, car il s'agit très souvent d'infections anciennes plus ou moins modifiées par le traitement. Il y a du reste de telles différences cliniques, entre la syphilis secondaire et la syphilis tertiaire qu'il n'est pas extraordinaire qu'on retrouve également entre ces deux périodes de la maladie des différences sérologiques appréciables. Si on compare un syphilitique secondaire couvert d'efflorescences cutanées et muqueuses, avec un syphilitique tertiaire atteint d'une seule lésion ulcéro-croûteuse, limitée en un point du tégument externe, on peut ne pas trouver étrange que les modifications humorales ne soient plus chez le second, ce qu'elles sont chez le premier.

Dans la syphilis méconnue, à manifestations cutanées, muqueuses ou viscérales, le séro-diagnostic nous a permis 26 fois sur 26 malades examinés d'affirmer le diagnostic et de guérir rapidement les lésions observées, par un traitement approprié. La statistique D montre clairement que chez les malades dont la syphilis, déjà ancienne, a été d'une façon notoire, insuffisamment traitée, la R. W. est presque toujours positive : 74 fois sur 76 cas. Chez ces malades la persistance d'une réaction positive coïncidait avec des reprises plus ou moins fréquentes de la maladie. Lorsqu'on est en droit de croire que le traitement a été bien conduit et poursuivi avec persévérance, le nombre des résultats négatifs est très élevé (Stat. E). Sur 183 malades se trouvant dans ces conditions, la R. W. est négative 135 fois. Chez ces 135 malades, il n'y avait pas eu d'accidents depuis plusieurs années. L'étude des 48 cas de réaction positive, démontre que la positivité s'observe surtout, quel que soit le traitement, mercuriel ou arsenical, dans les premières années de l'infection. Sur 48 malades, on trouve 36 résultats positifs dans les 6 premières années, la première année se chiffrant par 10 et la seconde par 8. Il est vraiment difficile de ne pas constater que dans une telle statistique, le séro-diagnostic marche de pair avec les enseignements de la clinique. Le tableau E est conforme aux statistiques cliniques démontrant que les risques de reprise de l'infection diminuent avec son ancienneté, les 6 premières années étant vraiment les années dangereuses. Pour ce qui est du tabes, de la paralysie générale et de la syphilis héréditaire, nous n'avons que peu de chiffres à fournir, tout au moins parmi ceux qui peuvent nous

permettre de fournir des documents cliniques irréfutables. Il n'en est pas moins vrai que la proportion des résultats positifs est imposante, atteignant 17 sur 21 dans le tabes, 5 sur 5 dans la paralysie générale et 7 sur 9 dans la syphilis héréditaire.

Des résultats identiques ont été observés pour tous les autres séro-diagnostics, notamment pour ceux effectués pendant la guerre dans les centres vénéréologiques de Nancy, de Toul (1), de Frouard, de Saint-Nicolas et d'Haroué. Dans les centres de Toul et de Frouard il fut effectué pendant plusieurs mois 80 séro-diagnostics par semaine. Les différents médecins qui se sont succédé dans ces cinq centres ont constaté que dans l'immense majorité des cas, les résultats du laboratoire coïncidaient avec ceux de l'examen clinique.

Etant donnés les résultats obtenus depuis 5 ans d'une façon constante, que devons-nous penser du séro-diagnostic ? La discordance entre ces résultats et ceux fournis par certains laboratoires n'est-elle pas plus apparente que réelle ? Nous basant sur les considérations exposées dans la première partie de cette étude, nous pensons que la question technique joue un rôle considérable dans l'appréciation des documents fournis par le séro-diagnostic de la syphilis. Un examen sérologique est une opération très délicate ; les causes d'erreur sont multiples et peuvent fausser les résultats de la recherche. C'est donc une dangereuse erreur de vouloir, par principe, transformer le séro-diagnostic en un procédé infaillible de contrôle.

D'accord avec beaucoup d'auteurs, nous pensons que la réaction négative ne peut avoir la prétention de justifier la conduite du médecin contre toute vraisemblance clinique. Le séro-diagnostic fait partie des symptômes que le médecin a le devoir d'interpréter de façon à constituer un ensemble de preuves qui lui permettront d'édifier son diagnostic. Lorsque ces preuves sont rassemblées il porte un jugement qui, de ce fait, aboutit à l'établissement d'un traitement destiné à guérir la maladie envisagée. Si le médecin a la conviction que le laboratoire se trompe, il ne doit jamais faire perdre à son malade, le bénéfice d'un traitement d'épreuve. Le laboratoire ne peut imposer, sans discussion, une

(1) Nous adressons à M. le Dr G Thiry, professeur agrégé à la Faculté de Médecine, nos sincères remerciements pour l'amabilité avec laquelle il a bien voulu, durant la guerre, nous adresser de nombreux échantillons de sérum syphilitique.

ligne de conduite au clinicien. Si, pour notre part, nous observons presque toujours, une concordance très étroite entre la clinique et le laboratoire, nous savons que bien souvent il n'en est pas de même; dans les cas où la discordance existe, il faut savoir choisir la voie qui permettra d'arriver le plus sûrement et le plus rapidement au but, qui n'est autre que la guérison des manifestations pathologiques.

A cet égard, nous rappellerons les deux observations suivantes. La première concerne un malade de 60 ans, marié et père de deux grands enfants, bien portants. Il est atteint brutalement d'une paralysie de la paupière gauche et du droit interne. Son médecin fait faire un séro-diagnostic qui est négatif. Contre l'avis de ce médecin nous effectuons, malgré tout, un traitement spécifique intensif qui a rapidement raison des accidents. La deuxième concerne une femme de 40 ans atteinte depuis 6 ans de crises gastralgiques violentes, qu'aucun traitement n'avait pu améliorer. Les réflexes rotuliens sont abolis; le séro-diagnostic est négatif. La malade refuse la ponction lombaire qui ne peut être pratiquée. Un traitement arsenical fait rapidement disparaître les phénomènes douloureux, et devant ce résultat, le mari de la malade avoue avoir eu, 18 ans auparavant, une syphilis qu'il a soignée pendant quelques années seulement et au cours de laquelle il a vraisemblablement contaminé sa femme. Si dans ces deux cas, on s'en était tenu rigoureusement à la recherche de laboratoire, on serait passé à côté du diagnostic et on n'aurait pas utilisé le seul traitement susceptible d'amener la guérison. Ces deux cas de négativité ne prouvent pas le danger du séro-diagnostic ; ils montrent simplement que le médecin ne doit pas se baser uniquement sur une recherche de laboratoire, qui peut être défaillante.

MM. J. Nicolas et J. Gaté (1) signalaient dernièrement, dans un très intéressant mémoire, le cas d'un malade de 50 ans, syphilitique depuis l'âge de 20 ans et atteint vers la quarantaine de manifestations tabétiques indiscutables. La réaction de Wassermann étant négative, on lui répondit constamment pendant 3 ans et demi, que ses manifestations douloureuses, n'avaient aucun rapport avec sa syphilis ancienne et on ne se décida à le soigner

(1) J. Nicolas et J. Gaté. La réaction de Wassermann du sang. Sa valeur théorique, sa valeur pratique, ses méfaits. *Ann. de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 3, 1920, p. 121.

que le jour où la réaction fut devenue positive. Nous ne voyons vraiment pas en quoi une observation de ce genre permet d'incriminer le séro-diagnostic. Elle prouve simplement que le médecin de ce malade s'était laissé influencer par le laboratoire et avait fait fausse route. On voit journellement des tuberculeux avérés qui n'ont pas de bacilles dans leurs crachats. Renonce-t-on pour cela à leur donner les soins nécessaires et réclame-t-on la suppression des recherches de bacilles sous prétexte qu'il est des cas où on ne les trouve pas alors que l'infection existe d'une façon indiscutable ? Certaines observations rapportées dans le mémoire de MM. J. Nicolas et J. Gaté sont passibles, à notre avis, des mêmes objections. Nous pourrions en citer de nombreuses, du même genre, en les interprétant différemment. Que ce soit à la période secondaire ou à la période tertiaire nous devons savoir que la réaction de Wassermann peut ne pas concorder avec la clinique. Si la clinique paraît imposer le diagnostic, notre devoir est de suivre la clinique. Qui donc songerait sérieusement à soutenir une thèse contraire !

Nous avons vu, il y a quelques mois, un jeune malade de 23 ans, atteint depuis 15 jours d'un chancre induré classique du sillon balano-préputial. Son médecin lui avait fait faire 2 séro-diagnostics qui, naturellement, avaient été négatifs et il nous envoyait le malade en nous disant : « je crois à de la syphilis, mais je ne me décide pas à commencer le traitement parce que la réaction est négative ». Le même jour, une recherche de Tréponème à l'ultra-microscope, seule recherche utile dans les cas de ce genre, nous montrait le corps du délit. Cette observation, comme toutes celles du même genre est des plus instructives. Nous ne nous en servirons pas cependant pour la signaler comme un méfait du Wassermann mais bien comme une erreur médicale due à ce que l'instruction du médecin, en matière de syphiligraphie, est encore, de nos jours, trop souvent insuffisante. Le médecin qui commet de telles erreurs en commettra aussi bien pour le diagnostic et le traitement de nombreux autres états pathologiques, dans lesquels le séro-diagnostic n'a rien à voir.

Nous avons la chance d'observer une concordance très fréquente entre la clinique et le laboratoire. Nous n'avons pas, malgré ces résultats très favorables, la prétention d'affirmer que toute réaction négative signifie absence de syphilis. Il se passera encore bien des années avant qu'une recherche de laboratoire,

quelle qu'elle soit, puisse être considérée comme une vérité intangible.

Comment interpréter dans ces conditions les réactions négatives au cours de la syphilis ? En nous basant sur les résultats que nous observons journellement, nous estimons que dans la syphilis secondaire, les erreurs sont tellement minimes qu'elles ne peuvent guère entrer en ligne de compte. Pour la syphilis tertiaire c'est différent. Il est possible, comme nous le disions plus haut, que la réaction négative soit due à l'ancienneté de l'infection, au nombre plus restreint de Tréponèmes en circulation, à la modification des réactions humorales à une période avancée de la maladie, peut-être même à des modifications du Tréponème. Il est possible également qu'elle soit due à l'influence du traitement antérieur ou à la latence de l'infection. Nous venons d'observer un malade dont la syphilis remonte à 19 ans et qui, s'étant soigné avec des injections mercurielles, n'a plus eu depuis plusieurs années de manifestations syphilitiques. Pendant les 5 dernières années, la réaction a été négative. A la fin de la 19e année d'infection, la réaction, négative depuis 5 ans, redevint positive. On prévint le malade d'avoir à se méfier. Pour des raisons personnelles il fut obligé de reculer le traitement et fut atteint 3 mois après, d'une paralysie faciale, d'origine centrale. Cette observation est vraiment démonstrative et prouve que la surveillance sérologique de la syphilis est justifiée. Si on avait pu, suivant les indications sérologiques, refaire du traitement à ce malade, il serait probablement resté indemne.

On pourrait citer beaucoup d'autres observations identiques. Il est du reste vraisemblable que chez de nombreux anciens syphilitiques, l'infection restant latente pendant plusieurs années, la réaction peut rester négative pendant le même laps de temps. Rappelons à cet égard l'histoire d'un malade de 70 ans, que nous avons soigné il y a 8 ans, qui avait eu la syphilis à l'âge de 20 ans et qui s'était traité avec quelques pilules de protoiodure. Pendant 40 ans il n'avait rien présenté jusqu'au jour où, à l'âge de 70 ans, il avait fait des gommes de la jambe. Il est très possible que le séro-diagnostic ait été négatif chez lui pendant près de 40 ans, en raison de la quiescence de l'infection. Au moment de l'apparition des gommes nous l'avions trouvée positive et elle avait permis de hâter l'application du traitement curateur alors que le malade avait été soigné pendant des mois pour de vulgaires ulcères variqueux.

Nous croyons vraiment, dans les conditions où nous nous plaçons, que la réaction négative ne se produit qu'exceptionnellement à la période secondaire et rarement à la période tertiaire. Malgré les cas négatifs, qui ne doivent jamais empêcher le traitement d'épreuve, nous estimons donc que le séro-diagnostic est d'un grand intérêt au point de vue du diagnostic et du traitement.

Si nous pensons qu'une réaction négative ne peut pas servir à affirmer l'absence de syphilis, nous estimons, par contre, qu'une réaction positive a une valeur telle qu'il est exceptionnel de la trouver en défaut. Les faits observés par nous montrent que dans l'immense majorité des cas, pour ne pas dire dans tous, le séro-diagnostic positif s'observe exclusivement chez les malades entachés de syphilis. Nombreux sont les auteurs qui ont signalé des réactions positives dans les états pathologiques les plus divers. MM. J. Nicolas et J. Gaté les rappelaient à nouveau dans leur récent travail. Nos résultats sont totalement différents. On nous objectera peut-être, que ces résultats sont exceptionnels ; voilà cependant plusieurs années qu'ils se maintiennent sans aucune contradiction. Sans même incriminer les fautes de technique nous pensons que, bien souvent, des réactions positives ont pu être attribuées à des malades non syphilitiques alors qu'en réalité l'infection avait existé, mais était restée méconnue.

Pour la lèpre notamment, M. le médecin principal Mathis avec lequel nous avons eu l'occasion de travailler pendant la guerre au laboratoire de bactériologie de la VIIIe armée, nous a affirmé bien souvent qu'il n'avait jamais vu de réaction positive dans la lèpre. Un travail de cet auteur (1) paru en 1915, signale que chez 41 lépreux, la réaction de Wassermann a été toujours négative. Dans la malaria nous pensons qu'il en est de même, c'est également la conclusion du travail de Mathis et Heymann (2) publié en 1915 à la Société de Pathologie exotique.

Nous avons observé, il y a quelques mois, un officier, vieux paludéen, qui présentait dans l'angle interne de l'œil gauche une lésion ulcéro-croûteuse d'allure syphilitique. Le malade niait

(1) C. Mathis et R. Baujean. La réaction de Wassermann dans la lèpre. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t VIII, 1915. Séance du 12 mai 1915, pp. 252-258.

(2) C. Mathis et P. Heymann. La réaction de Wassermann dans le paludisme. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*. Séance du 12 mai 1915, p. 258.

toute syphilis ; le séro-diagnostic fut positif. La dernière crise de paludisme remontait à 13 mois et on aurait pu voir là un nouvel exemple de réaction de Wassermann positive dans l'infection due à l'Hématozoaire. Or, en présence de la guérison rapide de cet accident par des injections arsenicales, le malade reconnut au cours d'un interrogatoire minutieux, qu'il avait eu, 23 ans auparavant, deux petits chancres sans importance qui avaient duré une quinzaine de jours. La soi-disant réaction de Wassermann positive au cours de la Malaria était, de ce fait, plus naturellement expliquée.

Il en est de même de l'angine de Vincent. Nous avons eu, à ce propos, l'occasion d'observer récemment deux malades soignés par deux laryngologistes pour des angines de Vincent avec examen positif pour les Spirilles et les Bacilles fusiformes. Ces deux angines avaient guéri avec des applications locales de Novarsénobenzol et une seule injection intra-veineuse de Novarsénobenzol. Or, quelques semaines après, nous examinions les malades pour des céphalées tenaces avec douleurs ostéocopes ; leur séro-diagnostic était positif et quelques jours après ils présentaient tous deux des syphilides bucco-pharyngés. Hasard, nous dira-t-on ? mais hasard qui doit nous faire réfléchir avant de porter un jugement hâtif et qui doit nous porter à beaucoup de prudence lorsqu'il s'agit d'affirmer que des angines de Vincent guérissent par une seule injection arsenicale. Il peut, dans les cas de ce genre, s'agir comme chez nos deux malades de chancres amygdaliens qui, tôt ou tard, seront suivis des manifestations secondaires habituelles de la syphilis. Ces manifestations secondaires peuvent n'apparaître que tardivement, elles peuvent même passer inaperçues jusqu'au jour où le malade fera des localisations tertiaires plus ou moins graves.

Nous avons vu dernièrement un malade qui, il y a 19 ans, avait soigné un chancre syphilitique avec 25 pilules de protoiodure. Aucun accident syphilitique ne fut observé pendant 19 ans, mais une lésion ulcéreuse de l'aile du nez survint brusquement après cette longue période de latence. On peut bien reconnaître à une intra-veineuse arsenicale le même pouvoir « curateur » pendant 19 ans, qu'à 25 pilules mercurielles.

Une réaction positive permet souvent de déceler des syphilis plus ou moins longtemps méconnues. Nous n'en citerons, comme preuve, que les quelques exemples suivants qui sont bien en

faveur du rôle heureux que peut jouer le séro-diagnostic dans les syphilis ignorées.

1° Une femme de 40 ans présente depuis quelques mois de l'inégalité pupillaire, de l'exagération des réflexes rotuliens et des crises épileptiformes fréquentes. Le séro-diagnostic est positif, bien qu'il soit impossible de trouver trace d'une infection syphilitique antérieure, l'infection étant niée par le mari. Le traitement fait disparaître les crises en quelques semaines, et, grâce à ce résultat, rapidement acquis, le mari avoue une syphilis datant de 18 ans, très insuffisamment traitée.

2° Un malade de 57 ans, sans syphilis connue, présente brusquement en février 1918, de la parésie des jambes avec tremblement de la langue et dysarthrie. Comme il ne se rappelle pas avoir eu la syphilis, son médecin renonce à l'idée de faire du traitement spécifique. En mai 1920 les accidents s'accentuent ; nous voyons alors le malade pour la première fois ; le séro-diagnostic est positif. Un traitement arsenical amène en 3 semaines la disparition de la dysarthrie et de la parésie des membres inférieurs. Le malade se rappelle alors avoir eu à l'âge de 22 ans une blennorragie avec un petit chancre.

3° Une femme de 42 ans est atteinte de lésions papulo-crustacées de l'épaule et du bras droit. Elle est soignée depuis près de 2 ans pour des lésions cutanées d'origine inconnue. Nous effectuons un séro-diagnostic qui est positif. La guérison est obtenue en 15 jours par le traitement arsenical. Le mari avoue par la suite, une syphilis remontant à 15 ans.

3° Un malade de 32 ans présente sur le gland, des lésions papulo-érosives circinées ; il a eu 3 ans auparavant une éruption papulo-croûteuse du front. On lui a bien des fois affirmé qu'il n'était pas syphilitique parce qu'il n'avait pas eu de chancre. Le séro-diagnostic est positif ; le traitement arsenical guérit rapidement le malade qui raconte alors que son père est mort en 1909 à Bicètre de paralysie générale. Il s'agirait vraisemblablement chez le fils, d'accidents d'hérédo-syphilis.

5° Une femme de 31 ans présente depuis 2 mois à la commissure labiale gauche une petite lésion ulcéro-croûteuse très suspecte. Elle ne se rappelle pas avoir eu antérieurement d'accidents cutanés ou muqueux pouvant faire soupçonner la syphilis, mais elle a eu deux avortements à l'âge de 20 et 22 ans. Plusieurs médecins l'ont soignée pour des lésions buccales et linguales qui,

toujours, ont été diagnostiquées herpès. Le séro-diagnostic est positif. La lésion guérit rapidement avec des injections arsenicales.

6° Une femme de 43 ans se présente à la clinique avec une ulcération phagédénique ayant détruit l'extrémité du nez et une grande partie de la lèvre supérieure. Cette ulcération date de plusieurs mois et a été traitée pour un lupus vorax ; aucun signe de syphilis. Le séro-diagnostic est positif. Au 20e jour du traitement par les injections intra-veineuses arsenicales, la lésion est complètement cicatrisée.

On pourrait multiplier indéfiniment le nombre de ces exemples ; ils démontrent qu'en de très nombreuses circonstances un séro-diagnostic, effectué dans de bonnes conditions, mettrait les médecins sur la voie du diagnostic et permettrait d'éviter bien des erreurs. Tout en attachant une très grande importance à une réaction positive convenablement effectuée, nous estimons qu'il ne faut pas aller trop loin dans cette voie, et attribuer à la syphilis toutes les manifestations pathologiques qui peuvent survenir chez un malade dont le séro-diagnostic est positif. Un syphilitique peut fort bien avoir une réaction positive, ne plus avoir d'accidents syphilitiques et se trouver atteint d'une affection non syphilitique. Si un syphilitique ancien, à réaction positive, fait une néphrite interstitielle par exemple, on ne doit pas en conclure de façon formelle que cette néphrite interstitielle est de nature syphilitique. A défaut de contrôle anatomique la preuve d'une telle affirmation ne peut être donnée que par la guérison ou tout au moins par l'atténuation des phénomènes morbides, obtenue au moyen d'une médication appropriée. En l'absence de ces moyens de contrôle, il est sage de ne rien affirmer. Il s'agit souvent de simples présomptions et il ne faudrait pas multiplier à l'infini le tableau des états pathologiques qui semblent, aujourd'hui, d'après certains auteurs, ressortir à la syphilis.

Nous estimons que, dans la plupart des cas où la réaction paraît en défaut, il s'agit d'une erreur de technique ou d'interprétation. L'erreur peut-être purement matérielle. Il faut, dans les cas de ce genre, avant de conclure à la non-spécificité, du séro-diagnostic, adresser au laboratoire un nouvel échantillon prélevé avec toutes les garanties nécessaires. Dans les dosages chimiques, la loi prévoit l'expertise et la contre-expertise. Si les résultats de cette seconde ne concordent pas avec ceux de la première, on doit

conclure à la faute de l'analyse et non à celle de la méthode. Nous ne pensons pas qu'on puisse expliquer autrement que par des erreurs de technique les divergences de résultats entre laboratoires différents ; si ces divergences n'étaient pas susceptibles de cette interprétation, elles jetteraient définitivement un complet discrédit sur la recherche sérologique au cours de la syphilis. Les erreurs sont donc possibles et la technique joue un rôle considérable dans l'obtention des résultats. L'observation suivante en est une preuve manifeste.

Une fillette de 15 ans présente une tumeur de l'œil ; le médecin fait faire un séro-diagnostic qui est positif. Cette positivité sérologique fait perdre un temps précieux, on essaye pendant de longues semaines le traitement spécifique qui reste inefficace. Un nouveau séro-diagnostic pratiqué par l'un de nous est alors trouvé négatif. Un chirurgien enlève l'œil et l'examen de la tumeur démontre la présence de noyaux sarcomateux. Nous ne pouvons conclure qu'une chose, c'est que le second séro-diagnostic était conforme à la réalité alors que le premier ne l'était pas. On ne pourrait pas attacher d'importance à ce fait s'il était isolé mais nous l'avons vu se renouveler de très nombreuses fois dans des cas analogues. Aucun syphiligraphe impartial ne saurait contester pareil résultat. Il est certain que dans de nombreuses circonstances on ne peut avoir qu'une confiance toute relative dans les résultats d'une telle recherche, qui ne vaut, comme on l'a dit bien souvent, que par sa signature. C'est là, certes, un très gros inconvénient ; ce serait une erreur de le dissimuler, mais il n'est pas défendu d'exprimer le souhait que par un accord unanime les sérologistes puissent arriver à déterminer les règles strictes suivant lesquelles le séro-diagnostic devra être effectué, pour être digne de foi. Le séro-diagnostic ne peut être confié à n'importe qui. On ne devient pas plus sérologiste que clinicien en 24 heures. La sérologie devrait être enseignée comme bien d'autres branches de la science médicale.

Si le séro-diagnostic devait supporter la responsabilité des erreurs commises, presque toujours de très bonne foi, par les techniciens, il devrait également être sévèrement condamné pour les nombreux abus auxquels il peut donner naissance. Or, ce serait souverainement injuste d'attaquer une méthode parce que dans certains laboratoires affiliés à de soi-disants instituts de prophylaxie, elle devient affaire purement commerciale. Il existe de

louches officines où le séro-diagnostic, plus ou moins consciencieusement fait, paraît légitimer aux yenx du public crédule des traitements rémunérateurs. Tout cela n'est pas la faute de la réaction de Wassermann. Que demain soit supprimé le séro-diagnostic et toutes les organisations para-médicales découvriraient un autre procédé pour continuer leur peu scrupuleux commerce. C'est une raison de plus pour que nous cherchions à entourer la réaction de Wassermann de toute la rigueur scientifique nécessaire.

Enfin nous ne pouvons pas ne pas reconnaître que l'éducation médicale, en matière de syphilis et de sérologie, laisse encore beaucoup trop à désirer. L'interprétation du séro-diagnostic est très souvent mal faite. Certains médecins ignorent ce que la réaction du sang est susceptible de donner ; ils ignorent même très souvent à quelle période elle doit être pratiquée. Que conclure de l'exemple de ce malade, dont nous avons rapporté plus haut l'histoire, qui avait un chancre mais dont on ne traitait pas le chancre parce que le séro-diagnostic était négatif au 10e jour de l'accident, sinon que le médecin ne connaissait pas ses obligations professionnelles. Et que dire de ce médecin qui, consulté par un officier, ancien syphilitique, avant un départ pour les colonies lui fait un examen du sang qui est déclaré négatif et lui dit : « vous n'avez plus rien à craindre ». Viennent les fatigues d'une dure campagne, un accès palustre, l'absence imprudente de traitement préventif et le malade était hémiplégique. Ces faits et combien d'autres, qu'il serait trop long de rappeller ici, prouvent surabondamment que l'éducation sérologique du médecin est bien souvent à faire. On a mis trop souvent, depuis quelque temps, sur le compte de la réaction de Wassermann, ce qui ne saurait être imputable qu'à des fautes ou à des négligences professionnelles.

*
* *

Les résultats des recherches que nous venons d'exposer, nous portent à croire que la question de la sérologie de la syphilis est dominée par sa technique et par son interprétation. Il est des conditions dans lesquelles, après avoir soigneusement éliminé toutes les causes d'erreur, le clinicien a la possibilité d'obtenir, par le séro-diagnostic, des renseignements d'une très grande valeur. Le séro-diagnostic est alors susceptible : 1° de servir d'appoint au diagnostic dans les cas difficiles ; 2° de servir de guide pour la direction du traitement et 3° de donner une indication

précise lorsque, pour une raison quelconque il est nécessaire de prévoir l'avenir possible d'un malade.

Le séro-diagnostic nécessite une technique longue et délicate et demande à être interprété par un clinicien sachant exactement ce qu'elle est susceptible de donner. Ce n'est jamais, nous semble-t-il, comme on a voulu le laisser croire (1), une méthode plus dangereuse qu'utile. Elle ne deviendrait dangereuse que si elle était mal faite, ou mal interprétée, mais elle aurait alors ce caractère de commun avec tous les autres procédés de recherches utilisés en médecine. Les faits que nous avons étudiés depuis plusieurs années nous autorisent à croire qu'une réaction positive est une preuve à peu près certaine de l'existence d'une syphilis récente ou ancienne, sans qu'on puisse pour cela affirmer que les phénomènes pathologiques observés chez le malade dont le sang a été examiné sont dus à l'infection par le Tréponème (2).

Nous sommes également autorisés à penser, à la suite de l'étude à laquelle nous nous sommes livrés, que si la réaction négative ne doit pas entraîner la conviction et prouver d'une façon irréfutable que la syphilis n'existe pas, elle constitue néanmoins dans cette ordre d'idées une très forte présomption. On peut, sans trop risquer de porter un jugement téméraire, estimer que la réaction qui se maintient négative chez un ancien syphilitique est une preuve importante de la latence de l'infection. Nous sommes cependant d'avis qu'une réaction négative ne doit jamais permettre d'aller à l'encontre de la conviction clinique, et qu'elle ne doit jamais apporter d'entrave au traitement d'épreuve. Si le médecin acquiert, au cours de son examen, la presque certitude qu'il s'agit d'une infection syphilitique, il n'a qu'à se déclarer satisfait de sa sagacité, si la sérologie confirme son diagnostic, mais il a le devoir de ne pas l'abandonner si cette même sérologie paraît devoir l'infirmer.

Pour les mêmes raisons, une réaction négative ne peut avoir la prétention de permettre une déclaration de guérison de la syphilis, alors que très souvent, même à la suite des traitements

(1) Chadzynski. Quelle est la valeur réelle de la Réaction de Wassermann pour le diagnostic et le traitement de la syphilis? *Société de Dermatologie*, 8 janvier 1919.

(2) Cette conclusion est conforme à cette donnée par M. Bergeron dans son récent article : les surprises du Wassermann. *Presse médicale*, 2 juin 1920.

les plus énergiques, cette syphilis est simplement en sommeil. Si le séro-diagnostic n'est pas parfait, nous devons chercher à le perfectionner jusqu'au jour où nous pourrons le remplacer par une méthode plus simple et plus rigoureuse. Il serait dangereux de le combattre de parti pris et de jeter le trouble dans les consciences. Notre devoir est d'habituer les jeunes médecins à juger sainement, en cliniciens habitués à apprécier comme il convient les recherches de laboratoire.

La réaction de Wassermann est une arme utile dans la lutte contre la syphilis, au point de vue thérapeutique comme au point de vue prophylactique. Ne l'abandonnons pas, même si elle est imparfaite, avant d'être sûrs d'en avoir trouvé une meilleure.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Réactions consécutives aux injections de sels arsenicaux.

Absence de sensibilisine anaphylactisante dans les accidents du novarsenobenzol, par Milian. *Paris Médical,* 8 mai 1920, p. 391.

M. a recherché si des malades atteints d'érythème au cours du traitement par le novarsénobenzol possédaient dans leur sang une substance capable de donner à l'animal la sensibilisation au novarsénobenzol, autrement dit, capable de leur communiquer l'anaphylaxie passive. L'expérience pratiquée avec le sang de deux malades, l'un arrivé au déclin d'un érythème scarlatiniforme, l'autre guéri d'un érythème morbiliforme apparus tous deux au cours d'un traitement par l'arsénobenzol a donné un résultat négatif. Deux cobayes inoculés d'abord avec un centimètre cube du sang de ces sujets puis 45 minutes après avec 6 centigrammes de novarsénobenzol en solution dans 5 centimètres cubes de sérum artificiel n'ont présenté aucun phénomène réactionnel, pas plus que deux cobayes pris comme témoins et inoculés avec un sérum humain normal.

L'expérience recommencée à nouveau avec le sérum d'une femme, grande intolérante, même aux doses de 15 centigrammes aboutit de même à un échec. Ces résultats plaident contre la nature anaphylactique des érythèmes développés au cours du traitement par les arsénobenzols.

R.-J. Weissenbach.

Les tubes en caoutchouc, cause de réactions après les injections intraveineuses, particulièrement celles d'arsénobenzol (Tubing as a cause of reaction to intraveinous injection, especially of arsphenamin), par Stokes et Busman. *The Journal of the American Med. Assoc.,* 10 avril 1920, p. 1012.

En pratiquant des injections d'arsénobenzol en série, S. et B. ont remarqué que, chaque fois qu'ils se servaient d'un tube de caoutchouc neuf, les malades présentaient des réactions particulières caractérisées par de la fièvre, des nausées, des vomissements, de la diarrhée, de la céphalée et même de la prostration. De véritables « épidémies de réactions » étaient observées à l'hôpital lorsqu'on avait changé le tube de l'appareil à injection.

Les tubes ayant déjà servi plusieurs fois donnaient lieu à des réactions moins violentes, puis, par l'usage, devenaient inoffensifs.

Amenés ainsi à faire d'intéressantes expériences S. et B. ont constaté que le caoutchouc neuf contenait, en effet, une substance toxique responsable de ces accidents.

Cette substance n'est ni détruite ni éliminée par l'ébullition ni par la stérilisation car elle est insoluble dans l'eau.

Par contre, elle est soluble dans les solutions de soude, dans celles d'arséno et de novarsénobenzol. Elle n'a rien de commun avec les impuretés et les débris contenus fréquemment par les tubes neufs, ceux-ci étant facilement éloignés par les lavages et l'ébullition. Les tubes neufs, plongés pendant quelques temps dans une solution étendue de soude, pouvaient ensuite servir sans provoquer de réactions.

La solution ayant servi à cette macération des tubes provoquait chez les chiens des réactions fébriles identiques à celles des malades injectés.

Les auteurs se proposent de déterminer ultérieurement la composition exacte de cette substance toxique.

S. Fernet.

L'activité hémolytique des solutions d'arséno- et de novarsénobenzol Hemolytic activity of solutions of arsphenamin and néoarsphenamin), par Kolmer et Yagle. *The Journ. of the American Medic. Assoc.*, 6 mars 1920, p. 643.

A la suite de leurs expériences K. et Y. concluent que : l'arsénobenzol est doué d'une action hémolysante qui rend toutes ses solutions hémolysantes.

Les solutions d'arsénobenzol dans du sérum physiologique sont de 3 à 10 fois moins hémolysantes que les solutions dans l'eau. — L'action hémolysante des solutions aqueuses ou isotoniques d'arsénobenzol s'accroît du fait de l'addition de soude et d'autant plus que la quantité de soude est notable. — Les solutions concentrées d'arsénobenzol (dans l'eau ou dans du sérum) sont plus hémolysantes que les solutions diluées.

Le novarsénobenzol n'a aucune action hémolysante, aussi ni ses solutions concentrées (proportion : 0 gr. 90 dans 30 centimètres cubes) ni ses solutions étendues isotoniques ne provoquent d'hémolyse. Cependant les solutions aqueuses de ce sel deviennent hémolysantes quand elles sont très diluées et par conséquent fortement hypotoniques (à partir de la concentration : 0 gr. 90 pour 90 centimètres cubes),

Il résulte de ces expériences que pour diminuer l'hémolyse provoquée par l'arsénobenzol *a*) il faut l'employer en solution rigoureusement isotoniques ; *b*) il faut abandonner les solutions concentrées ; *c*) il faut neutraliser les solutions en calculant exactement la quantité de lessive de soude nécessaire pour obtenir une solution limpide et

ajouter ensuite un excès de soude ne dépassant pas le cinquième de la quantité mise précédemment.

S. Fernet.

L'ictère des arsénobenzols, par E. Chabrol et A. Khoury. *Paris Médical*, 13 décembre 1919, n° 50, p. 467.

Neuf observations d'ictères à évolution aiguë survenus en cours de traitement par l'arsénobenzol. C. et K. discutent le rôle joué dans la genèse de ces ictères par la syphilis et par l'intoxication arsenicale.

R.-J. Weissenbach.

Ictère tardif après Salvarsan (Spætikterus nach Salvarsan) par Zimmern Id., par S. Pulvermacher. *Dermatologische Zeitschrift*, 1919, analysés *in Dermatologische Wochenschrift*, 1920, n° 5, p. 78.

D'après Zimmern, l'ictère tardif post-salvarsanique ne s'observait, avant la guerre que dans 4 o/oo des cas de jaunisse (2 cas par an). En 1915, le nombre s'éleva à 361 cas (220 des jaunisses) et en 1917 à 704 (26 o/o). En moyenne, c'est vers la fin du premier mois après le traitement qu'il apparaît, (un peu plus tôt avec le néo-salvarsan). On observe des prodromes dans la moitié des cas. Le foie est gonflé et sensible. On ne peut pas invoquer la syphilis, car cet ictère s'est produit aussi chez des non-syphilitiques traités par le salvarsan. Le mercure n'a pas d'influence. Il faut en chercher l'origine dans les conditions créées par la guerre (alimentation, surmenage).

D'après Pulvermacher, il ne faut pas rapporter au salvarsan tous les ictères qui se produisent chez les syphilitiques traités par ce remède. Il peut y avoir des influences accidentelles (intestinales, etc.) ou celle de la syphilis même. Il y a aussi une question d'idiosyncrasie.

Toutes ces manifestations tardives d'intoxication arsenicales peuvent être influencées par une foule de conditions. D'autre part la longue permanence de l'arsenic dans le foie suffit à expliquer ces accidents, et la façon dont ils peuvent se produire.

(Il est extrêmement remarquable que ces ictères tardifs par salvarsan sont restés à peu près inconnus dans la région toulousaine pendant cette guerre, et si l'on tient compte que Zimmern s'appuie sur des observations provenant de la marine allemande, on est amené à supposer qu'il y a eu à des conditions tout à fait spéciales, et inexpliquées. N. d. T).

Ch. Audry.

Ictère toxique consécutif au traitement antisyphilitique intensif (Toxic jaundice following intensive antisyphilitic treatement par Lynch et Hoge. *The Journ. of the American med. Association*, 29 nov. 1919. p. 1687.

Observations de trois nouveaux cas d'ictère (dont l'un mortel) consécutifs au traitement par l'arsphenamine. Les trois observations con-

cernent des hommes en pleine force de l'âge et ne présentant aucune lésion viscérale appréciable. Les doses totales d'arsphenamine injectée ont varié entre 4 gr. 50 et 5 gr. 50; jamais on n'a dépassé 0 gr. 60 par injection. — Dans le cas mortel, il y avait atrophie jaune aigüe du foie et de nombreux foyers hémorrhagiques ont été constatés dans les viscères.

S. Fernet.

L'ictère qui survient après les cures de novarsénobenzol est dû à la syphilis hépatique, par G. Milian. *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 20 février 1920, p. 226.

M. base son opinion sur les arguments suivants :

1° L'ictère se développe trois fois plus souvent après la cure que pendant la cure arsenicale ce qui est contraire à ce que l'on sait des actions toxiques d'autres arsenicaux comme l'atoxyl qui rend aveugle pendant la cure et non après.

2° L'ictère survient le plus souvent de la huitième à la dixième semaine après la dernière injection ce qui est exactement aussi l'époque des neurorécidives après les traitements arsenical ou mercuriel.

3° L'ictère consécutif au 606 s'observe souvent en même temps que d'autres accidents syphilitiques, 54 o/o des cas, ou chez des malades dont la réaction de Wasserman est positive, 72 o/o des cas.

4° Les ictères consécutifs au salvarsan ont été observés plus fréquemment autrefois lorsqu'on ne faisait aucun traitement ultérieur et actuellement chez des sujets qui par suite de négligence ont été insuffisamment traités avec un nombre et des doses insuffisantes d'injections.

5° Les ictères consécutifs par salvarsan s'observent surtout comme les neurorécidives à la période secondaire ou dans les syphilis rebelles et récidivantes.

6° Les ictères par salvarsan guérissent avec rapidité par un traitement antisyphilitique, mercure ou salvarsan, ce qui est une preuve de leur nature syphilitique et non toxique. Cette guérison se produit presque constamment, les deuxième ou troisième jours après la première injection, avec recrudescence passagère de l'ictère (réaction de Herxheimer) mais avec amélioration immédiate de l'état général.

R.-J. Weissenbach.

TABLE PAR NOMS D'AUTEURS
DES TRAVAUX ORIGINAUX, RECUEILS DE FAITS ET REVUES GÉNÉRALES

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS
DONT LES TRAVAUX SONT PUBLIÉS OU ANALYSÉS DANS CE VOLUME

TABLE ALPHABÉTIQUE ET MÉTHODIQUE DES MATIÈRES

DU TOME PREMIER — SIXIÈME SÉRIE

1920

SYPHILIS

I. — ETUDE CLINIQUE

II. — SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

III. — DIAGNOSTIC CLINIQUE

IV. — IMMUNITÉ. PROPHYLAXIE. EXPÉRIMENTATION

V. — RÉACTIONS HUMORALES

VI. — TRAITEMENT

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.